

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD (LYON 1)
UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

THESE n° 43.12.77.02

THÈSE

pour le DIPLOME de DOCTEUR de 3^e CYCLE en SCIENCES
ODONTOLOGIQUES

présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juin 1977

par

COUDERT Jean Loup

A propos des modifications du milieu buccal sous l'influence des médicaments psychotropes

JURY

M ^{lle} D. GAUTHERON	Président
MM. J. PARRET	Assesseur
L. MATHIEU	Assesseur
R. FRANK	Assesseur
J.P.C. VIGNAT	Assesseur

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD (LYON 1)
UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

THESE n° 43.12.77.02

THÈSE

pour le DIPLOME de DOCTEUR de 3° CYCLE en SCIENCES
ODONTOLOGIQUES

présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juin 1977

par

COUDERT Jean Loup

A propos des modifications du milieu buccal sous l'influence des médicaments psychotropes

JURY

M ^{lle} D. GAUTHERON	Président
MM. J. PARRET	Assesseur
L. MATHIEU	Assesseur
R. FRANK	Assesseur
J.P.C. VIGNAT	Assesseur

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD (LYON I)
UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

THÈSE n° 46/15.77.02

THÈSE

Pour le DIPLÔME de DOCTEUR de 1^{er} CYCLE en SCIENCES
ODONTOLOGIQUES

présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juin 1977

par

COUDERT Jean Louis

A propos des modifications
du milieu buccal sous l'influence
des médicaments psychotropes



JURY

M ^{me} D. GAUTHIERON	Président
MM. J. PARRET	Assesseur
L. MATHIEU	Assesseur
R. FRANK	Assesseur
J.P.C. VIGNAT	Assesseur

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ

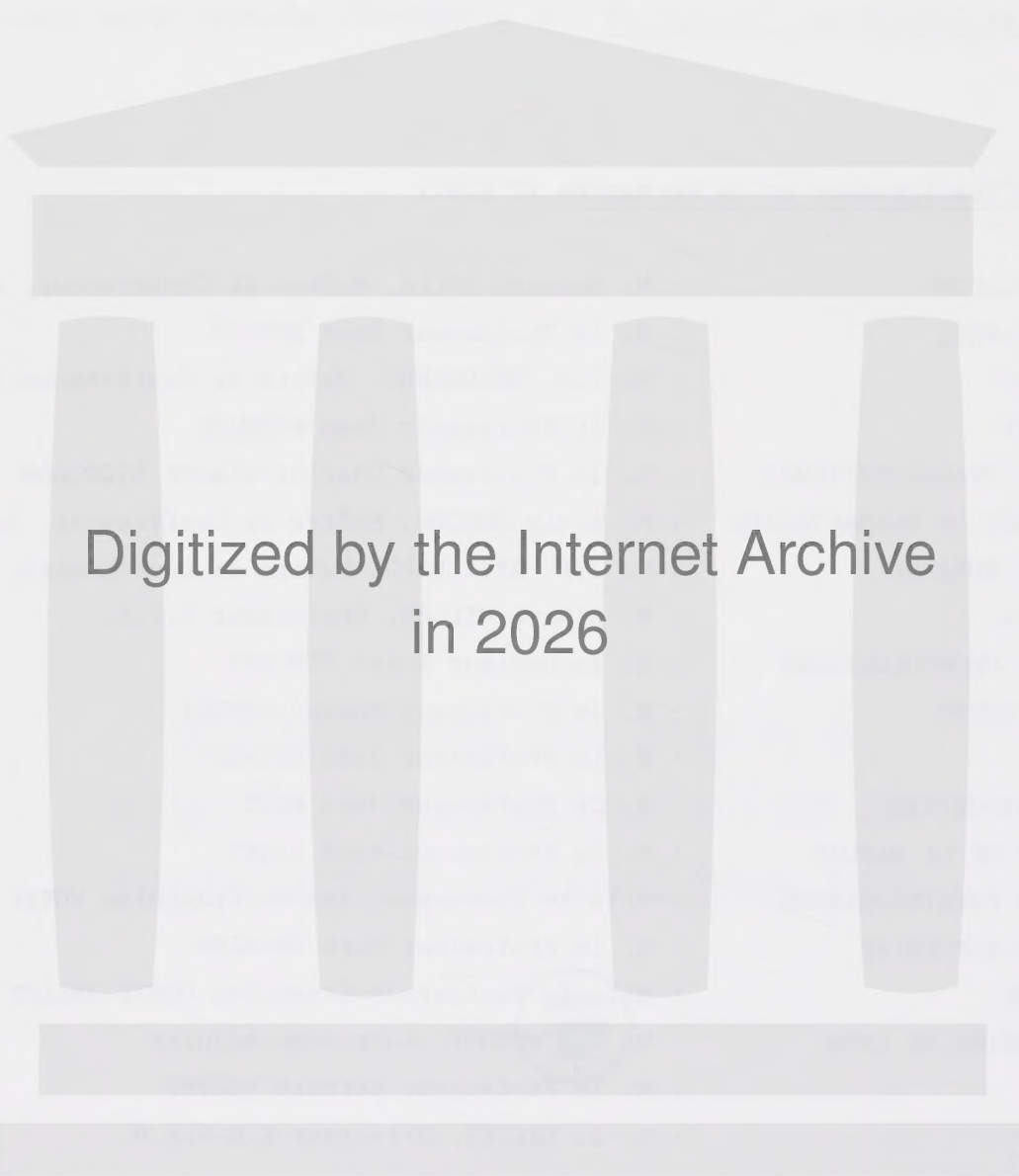
Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

--

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

GRANGE BLANCHE	: M. Bernard SALLE, Maître de Conférences, Agrégé
ALEXIS CARREL	: M. le Professeur René MORNEX
LYON NORD	: M. J.P. NEIDHARDT, Maître de Conférences Agrégé
SUD OUEST	: M. le Professeur Jean NORMAND
SCIENCES PHARMACEUTIQUES	: M. le Professeur Charles Albert BIZOLLON
TECHNIQUES DE READAPTATION	: M. Alain MORGON, Maître de Conférences, Agrégé
BIOLOGIE HUMAINE	: M. J.P. REVILLARD, Maître de Conférences, Agrégé
I.R.E.P.S.	: M. Albert MILLON, Professeur E.P.S.
SCIENCES ODONTOLOGIQUES	: M. le Docteur Roger VINCENT
MATHEMATIQUES	: M. le Professeur Edmond COMBET
PHYSIQUE	: M. le Professeur Jean DELMAU
CHIMIE BIOCHIMIE	: M. le Professeur Jean HUET
SCIENCES DE LA NATURE	: M. le Professeur René GINET
SCIENCES PHYSIOLOGIQUES	: Mlle le Professeur Jeanne Françoise WORBE
PHYSIQUE NUCLEAIRE	: M. le Professeur Mark GUSAKOW
MECANIQUE	: Mlle le Professeur Geneviève COMTE-BELLOT
OBSERVATOIRE DE LYON	: M. Guy MONNET, Astronome Adjoint
I.U.T. 1	: M. le Professeur Bernard POUYET
I.U.T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

--



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554215_0012

U.E.R. des SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directeur : Mr Roger VINCENT, Professeur de Catégorie Exceptionnelle

Directeur-Adjoint : Mr Jean PARRET, Professeur de Catégorie Exceptionnelle

Directeur-Adjoint : Mr Henri CHAMBAZ, Professeur 2ème Grade

PREMIERE SECTION D'ENSEIGNEMENT : PROTHESE

Professeur de Catégorie Exceptionnelle : Mr Jacques BRUGIRARD

Professeur 1er Grade : Mr Bernard LALLICH, Mr Charles MALQUARTI

Professeur 2e Grade : Mr André DUMONT, Mr Joseph EXBRAYAT
Mr Lucien TOURTET, Mr Dominique BOIS

DEUXIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur 1er Grade : Mr Jean-Ennemond HESKIA, Mr Henri DEPLAGNE

Professeur 2e Grade : Mr François BRUNNER, Mr Jacques CHASSIGNOL

TROISIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : PEDODONTIE-PREVENTION

Professeur 2e Grade : Mr Michel CAUDMONT

QUATRIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE DENTAIRES

Professeur de Catégorie Exceptionnelle : Mr Roger VINCENT

Professeur 1er Grade : Mr Louis MATHIEU

Professeur 2e Grade : Mr Pierre BERTOIN

CINQUIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : PARODONTOLOGIE

Professeur 2e Grade : Mr Georges PERDRIX

SIXIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : DENTISTERIE CONSERVATRICE

Professeur 1er Grade : Mr Jean POULARD, Mr Jean PEROL, Mr Robert THOMAS

Professeur 2e Grade : Mr Jean BLANC-BENON, Mr Henri CHAMBAZ
Mr Philippe BONIN, Mr Georges LABE

SEPTIEME SECTION D'ENSEIGNEMENT : BIOLOGIE ET MATIERES FONDAMENTALES

Professeur de Catégorie Exceptionnelle : Mr Jean PARRET

Professeur 1er Grade : Mr Jacques DUMONT

Professeur 2e Grade : Mr Paul LIBOUREL, Mr Henry MAGLOIRE,
Mr Henri VINARD

A notre Présidente de Jury,

Mademoiselle le Professeur Danièle GAUTHERON

Professeur titulaire de Biochimie
à l'Unité d'Enseignement et de Recherche
des Sciences de la Doua

*Nous la remercions de nous avoir accepté
dans son laboratoire, ce qui nous a permis
un enrichissement immense de nos connaissances.*

*Elle nous a appris la rigueur de la
recherche.*

*Nous souhaitons pouvoir continuer
travailler dans son laboratoire.*

A nos Juges,

Monsieur le Docteur Jean PARRET

Professeur de Catégorie Exceptionnelle
à l'Unité d'Enseignement et de Recherche
des Sciences Odontologiques de Lyon

*Il représente pour nous l'union
harmonieuse du sens clinique et de la rigueur
de la recherche biologique.*

*Il nous a donné les moyens de réaliser ce
travail.*

Son amitié nous est précieuse.

*Nous l'appellerions volontiers notre
"père spirituel" dans la pathologie salivaire.*

Monsieur le Docteur Louis MATHIEU

Professeur 1er Grade

à l'Unité d'Enseignement et de Recherche
des Sciences Odontologiques de Lyon

*Depuis que nous sommes étudiant, nous avons
travaillé auprès de lui toujours dans un
climat d'amitié et de parfaite entente.*

Nous avons beaucoup appris.

*Il reste encore beaucoup à apprendre et
nous souhaitons être encore longtemps à ses
côtés pour perfectionner notre sens du
diagnostic et notre technique opératoire.*

Monsieur le Docteur Robert FRANK

Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Strasbourg

Professeur de Catégorie Exceptionnelle en Biologie
et Matières Fondamentales

*Il est pour nous le grand chercheur de la
biologie bucco-dentaire.*

*Nous le remercions d'avoir accepté de juger
notre travail.*

*Ses critiques nous seront précieuses pour
notre perfectionnement.*

Monsieur le Docteur Jean-Pierre Charles VIGNAT

Psychiatre des Hôpitaux

Chef de Secteur à l'Hôpital Saint Jean de Dieu

Il nous a ouvert son service.

*Il a facilité au maximum la réalisation de
ce travail.*

*Il a toujours accueilli nos exigences avec
sympathie.*

Qu'il en soit remercié.

Aux membres du Laboratoire de Mademoiselle GAUTHERON,

et tout particulièrement à Mademoiselle GODINOT,

*Qui nous a initié aux finesses de la
technique biochimique.*

*Nous espérons bénéficier encore longtemps
de son enseignement.*

A Mademoiselle BRUN du Laboratoire de Parasitologie,

*Nous la remercions de nous avoir reçu dans
son laboratoire, et de nous avoir initié aux
problèmes de mycologie buccale.*

A mes Parents,

*Leur affection et leur sens des valeurs
nous ont aidé à déterminer les choix de notre
vie.*

A mes Beaux-Parents,

Toute notre affection.

A ma Femme,

*Qui m'a soutenu dans la tâche ingrate et
ardue de la rédaction de ce travail.*

A mes Enfants, Aurélie et Sébastien,

A ma Famille,

A mes Amis.

A PROPOS DES MODIFICATIONS DU MILIEU BUCCAL

SOUS L'INFLUENCE DES MEDICAMENTS NEUROPSYCHOTROPES

P L A N

INTRODUCTION	Pages 1
1. RAPPEL	3
1.1. Les psychotopes : mécanisme d'action	3
1.2. Physiologie de la salivation	6
2. MATERIEL ET METHODES	8
2.1. Population malade	8
2.2. Population témoin	10
2.3. Utilisation de la D.H.E. (Dihydroxyergotamine)	11
2.4. Indice C.A.O.	13
2.5. Indice P.I. de RUSSEL	14
2.6. Indice O.H.I. "simplifié"	15
2.7. Mesure du pH	16
2.8. Méthodes de mesures des potentiels électriques	17
2.9. Débit salivaire	18
2.10. Préparation de la salive	19
2.11. Dosage des protéines totales	19
2.12. Dosage des immunoglobulines A salivaires	21
2.13. Dosage ionique	24
2.14. Levures	26
2.15. La radiosialographie	29
2.16. Méthodes statistiques utilisées	32
2.16.1. Construction et détermination de la droite d'ajustement d'un nuage de points	
2.16.2. Le coefficient de corrélation	
2.16.3. Le test T	
2.16.4. Moyenne- Variance - Ecart type	
2.17. Analyses mathématiques	39

	Pages
<u>3. RESULTATS</u> -----	40
<u>3.1. Indice C.A.O.</u> -----	40
3.1.1. Résultat global de la population soumise aux psychotropes	
3.1.2. Résultat global de la population témoin	
3.1.3. Localisation de l'atteinte carieuse	
3.1.4. Symptomatologie clinique	
<u>3.2. Indice P.I.</u> -----	45
3.2.1. Indice global	
3.2.2. Etude par dent examinée	
3.2.3. Symptomatologie clinique	
<u>3.3. Indice O.H.I.</u> -----	48
<u>3.4. Etude des débits</u> -----	50
<u>3.5. Etude des pH</u> -----	51
<u>3.6. Potentiels électriques</u> -----	56
<u>3.7. Protéines totales</u> -----	58
<u>3.8. Immunoglobulines A salivaires</u> -----	59
<u>3.9. Etude des ions</u> -----	62
<u>3.10. Levures</u> -----	69
<u>3.11. Examens isotopiques</u> -----	71
<u>3.12. Résultats des analyses mathématiques</u> -----	81

	Pages
<u>4. DISCUSSION</u> -----	86
<u>4.1. Discussion des différents indices</u> -----	86
4.1.1. L'hyposialie	
4.1.2. Les levures	
4.1.3. Le pH	
4.1.4. Les explorations radioisotopiques et l'asialie paradoxale	
4.1.5. L'analyse ionique	
4.1.6. Les immunoglobulines	
4.1.7. Les protéines et la plaque	
<u>CONCLUSION</u> -----	107
<u>BIBLIOGRAPHIE</u> -----	110

INTRODUCTION

Les altérations qualitatives et quantitatives de la salive ont toujours passé pour jouer un rôle très important dans l'étiologie des caries. Ces altérations sont la maladie de GOUGEROT-SJOGREN, les scléroses de la sénescence, les sécheresses par traitement physiothérapique (rayons X et cobalt) et les sécheresses par action médicamenteuse.

Avec l'apparition de la chlorpromazine en 1952, puis du large éventail des médicaments psychotropes qui suivirent, la façon de soigner les maladies mentales a été totalement révolutionnée. Les effets secondaires les plus gênants, à savoir les manifestations extrapyramidales, ont très rapidement retenu l'attention des psychiatres et donné lieu à une correction par large prescription d'antiparkinsoniens ; d'une part, certains effets secondaires tels que la sécheresse de la bouche, ont été longtemps méconnus ou tenus pour mineurs et négligeables ; d'autre part, les correcteurs parkinsoniens entraînent eux-mêmes d'autres effets secondaires et, en particulier, accentuent les sécheresses buccales.

Ces aspects cliniques, bien que mineurs, prennent une importance considérable au regard des malades ambulatoires et des malades actuellement admis, en général pour de courtes durées, en milieu hospitalier. La sécheresse buccale, les polycaries évolutives, les troubles trophiques de la muqueuse buccale, les candidoses sont devenues de ce fait des éléments beaucoup plus gênants et dont les malades se plaignent.

Le but de notre travail est de chercher leur mécanisme, les incidences réelles sur la pathologie bucco-dentaire et éventuellement les moyens d'y remédier. Pour cela, nous avons étudié la forme et l'intensité de ces asialies, le degré de leur pouvoir pathogène sur les dents et la muqueuse buccale ; par des analyses biochimiques de la salive, nous avons tenté de trouver une explication à ces phénomènes.

Nous avons comparé une population malade soumise à des psychotropes et une population témoin n'ayant pas pris de psychotropes. Nous avons alors retenu les paramètres suivants :

- . indice C.A.O.,
- . indice P.I.,
- . indice O.H.I.,
- . mesure des pH,
- . détermination du débit salivaire,
- . dosage des protéines totales,
- . dosage des immunoglobulines,
- . dosage des ions sodium, potassium, calcium et chlore,
- . identification des levures,
- . radiosialographie.

1. RAPPEL

1.1. LES PSYCHOTROPES : MECANISME D'ACTION

Nous ne parlerons pas des effets secondaires généraux (tachycardie, hypotension, etc.) de chacune des différentes familles de psychotropes, ni de l'importance de la forme spatiale des molécules dans le mécanisme d'action propre à chacun de ces médicaments. La littérature concernant ce sujet est très riche.

Nous ne retiendrons pour notre étude, que certains médicaments psychotropes provoquent une hypersalivation alors que d'autres sont sialoprives.

A la suite des travaux de GARAND (31) qui a fait une étude détaillée de l'action de chacun d'eux, nous avons retenu, pour notre étude, les médicaments psychotropes considérés comme sialoprives.

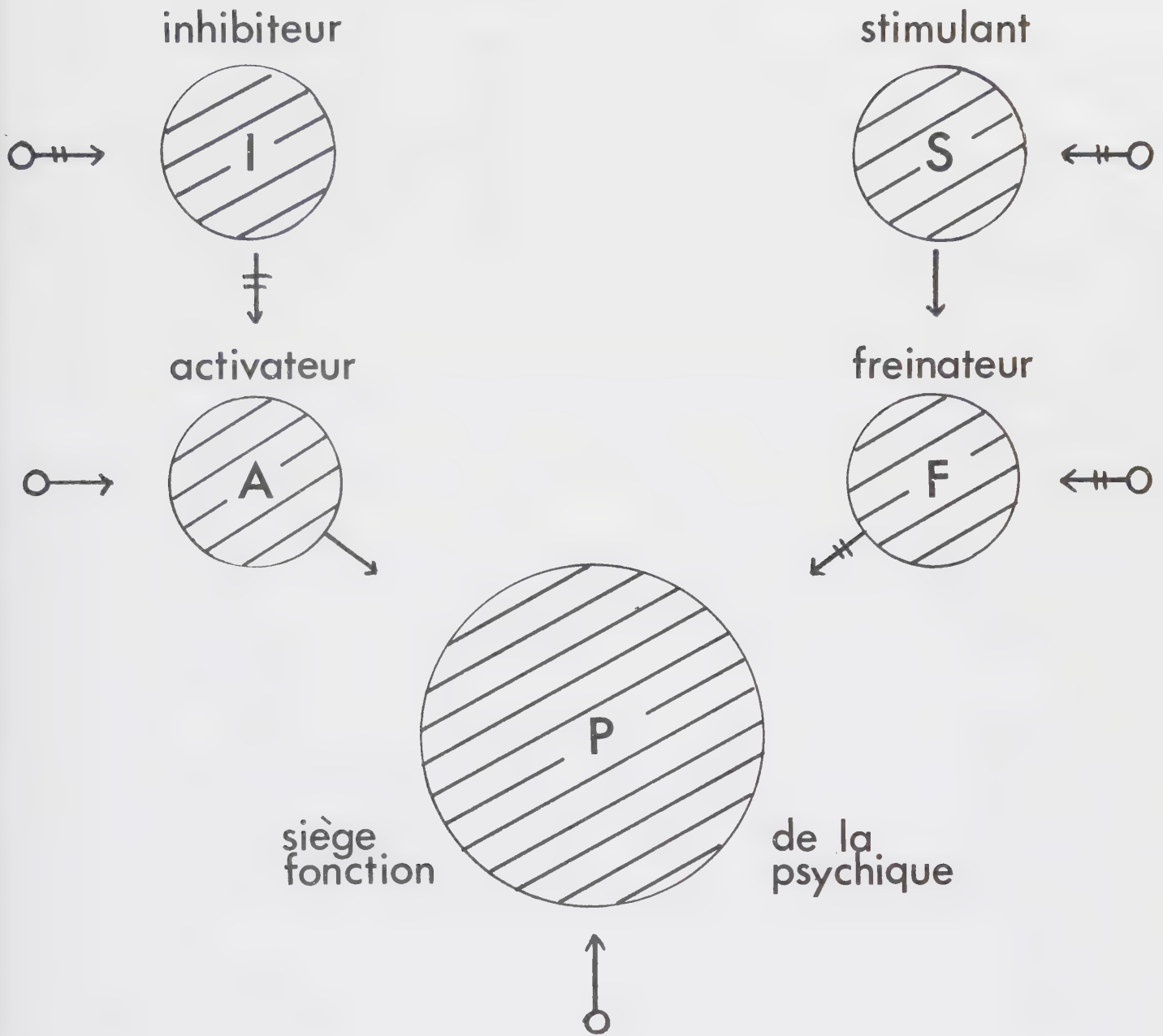
Nous retiendrons de l'hypothèse de l'action pharmacologique globale de ces médicaments qu'il n'existe pas actuellement de certitude sur un site d'action privilégié par un médicament sur les différents étages du système nerveux central, mais plus vraisemblablement une interférence avec un mécanisme neurochimique de transit des neurotransmetteurs au niveau de la membrane synaptique.

A titre très indicatif, la figure n° 1 montre les différentes possibilités d'action des psychotropes et, de ce fait, l'immense complexité de leur mécanisme d'action.

Enfin les manifestations secondaires des psychotropes sont variables en fonction :

- . du médicament et de sa posologie,
- . du nombre des médicaments associés : par exemple, on a souvent associé à un antidépresseur qui donne une sécheresse buccale, un antiparkinsonien qui a des effets atropiniques. Cette prescription est actuellement remise en cause car l'antidépresseur n'aurait pas d'effets parkinsoniens,

FIGURE n° 1 (d'après CHANEL)



$\circ \rightarrow$	médicaments psychotropes activateurs
$\circ \text{---} \rightarrow$	" " inhibiteurs
$\rightarrow$	action activatrice
$\text{---} \rightarrow$	" inhibitrice

- . des individus : les variations inter-individuelles sont très importantes,
- . du moment : chez un même patient, on observe en effet que, au cours d'une phase aiguë de la maladie caractérisée par une émergence de symptômes, le malade tolère des doses de médicaments très élevées sans effets secondaires proportionnés à ces doses ; alors que, avec l'atténuation des symptômes, des posologies inférieures ou même considérablement réduites, s'accompagneront d'effets secondaires très marqués au point de nécessiter eux-mêmes la réduction de la chimiothérapie et l'augmentation pour un éventuel traitement correcteur.

La disparition des symptômes ne signifie d'ailleurs pas que le patient est guéri ou que la maladie n'évolue plus, mais que l'organisation pathologique ne s'exprime plus selon le même mode.

On ne peut que noter que la posologie médicamenteuse psychotrope bien tolérée au cours de la phase aiguë entraîne des effets secondaires parfois majeurs lorsque la symptomatologie aiguë va se réduire en intensité ou disparaître.

D'autre part, il faut noter que les médicaments psychotropes ne sont pas les seuls responsables des bouches sèches, mais que la maladie mentale elle-même fait apparaître d'emblée des sécheresses buccales. En effet, au cours de crises d'anxiété, et chez certains psychotiques dont la maladie est très évolutive, les malades se plaignent d'avoir la bouche sèche.

1.2. PHYSIOLOGIE DE LA SALIVATION

Notre rappel physiologique se bornera à quelques éléments qui nous sont apparus comme étant prépondérants dans notre travail.

La complexité du système nerveux des glandes salivaires est très grande, au niveau de la distribution anatomique afférente et efférente de l'arc réflexe primaire (périphérie, glande), en passant par les noyaux salivaires (30), au niveau des associations intercentrales (33), au niveau des relais ganglionnaires, au niveau de la localisation des terminaisons nerveuses sur les acini ou les tubes granulaires (35).

Enfin, le modèle animal montre de très grandes variations d'une espèce à l'autre pour une même glande, ce qui rend souvent impossible la transposition d'un phénomène de l'animal chez l'homme.

Nous retiendrons seulement que chez l'homme le parasympathique sécrétoire innerverait seul les parotides. Pour les sous-maxillaires, il y aurait en plus des fibres parasympathiques, des fibres orthosympathiques sécrétoires. Par contre, le tonus vasoconstricteur sympathique règlera les échanges circulatoires aux niveaux des deux glandes (52) (53) (61).

Nous avons résumé dans la figure n° 2 les échanges ioniques principaux au niveau des glandes. Au niveau de l'acinus se produit la sécrétion de la salive primaire, protéines, lipides, eau et différents ions dont la composition serait proche de celle du plasma. Puis le métabolisme des canaux striés et des tubes excréteurs change la composition salivaire, par réabsorption du sodium et excrétion de potassium et de bicarbonate (1) (4) (8) (14) (37) (40) (42) (48) (52) (53) (56) (61) (65).

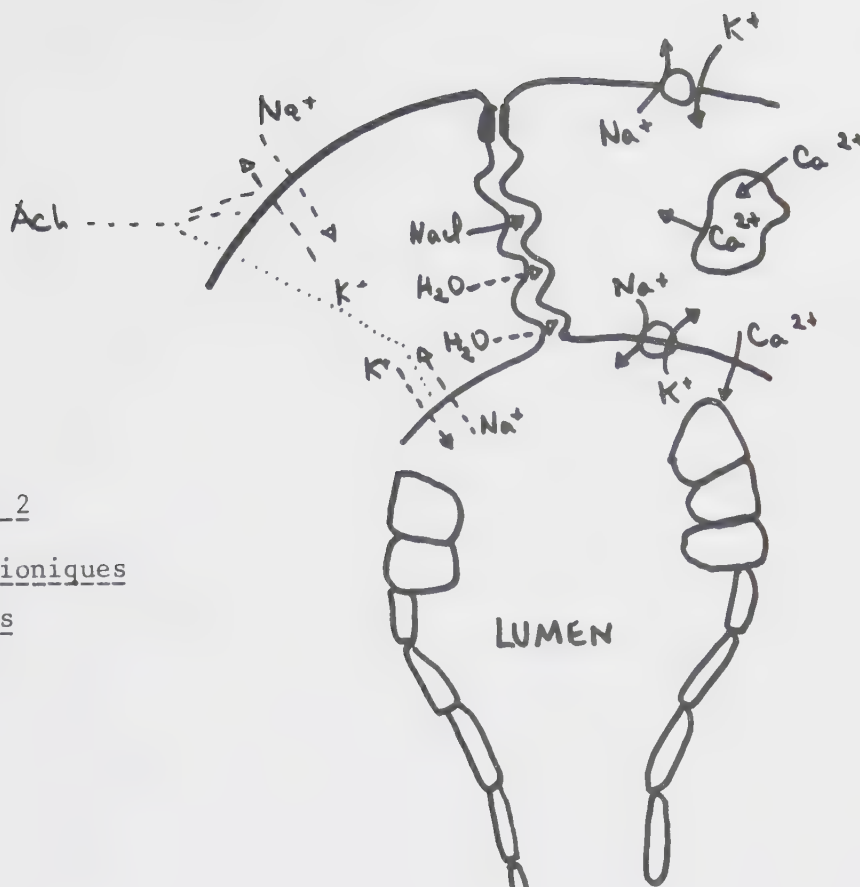
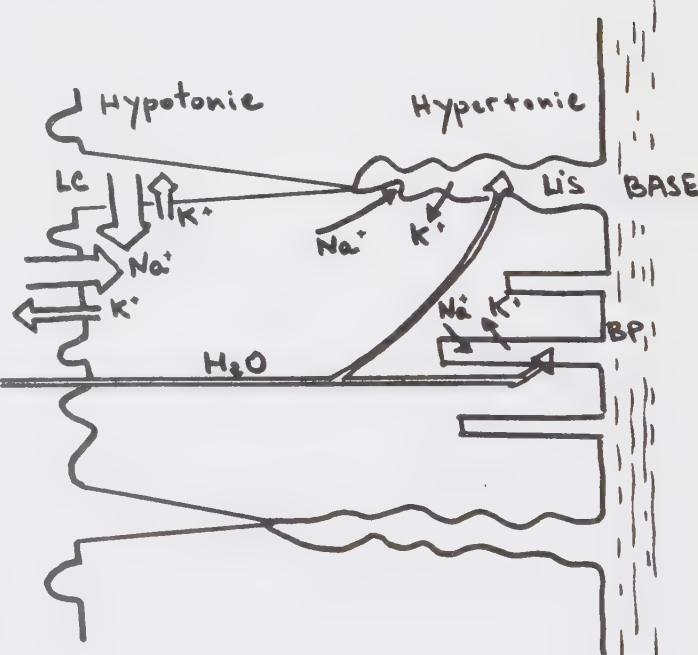


Figure n° 2

Echanges ioniques
salivaires

(d'après PETERSEN,
SCHACKLEFORD et SCHNEIER)



2. MATERIEL ET METHODES

2.1. POPULATION MALADE

Notre choix s'est porté sur les malades hospitalisés à l'hôpital Saint Jean de Dieu, dans le service du Docteur VIGNAT, que nous remercions pour avoir facilité au maximum la réalisation de ce travail.

Nous nous sommes tenu aux unités de soins hommes pour éliminer un éventuel facteur lié au sexe (11) (12) ; les séjours des malades étaient de durée variable :

- . certains malades entraient pour la première fois,
- . certains revenaient périodiquement à l'hôpital pour un séjour de quelques jours,
- . d'autres restaient en permanence à l'hôpital.

L'imprégnation médicamenteuse dans le temps varie de un à deux mois jusqu'à plus de quinze ans, début d'utilisation des psychotropes. 25 % de la population étudiée prenaient des médicaments depuis moins de cinq ans.

A la suite des travaux de GARAND et d'autres auteurs, notre choix s'est porté sur des malades prenant exclusivement (34) :

- . des neuroleptiques phénothiaziniques,
- . des antidépresseurs tricycliques,
- . des antiparkinsoniens.

Ces médicaments sont considérés comme les substances les plus sialoprives.

Les malades ne sont pas soumis à des associations médicamenteuses nombreuses et variées comme celles que nous avons souvent rencontrées dans d'autres services hospitaliers ou chez des malades ambulatoires.

Nous avons rencontré les associations suivantes :

- . un neuroleptique, un antidépresseur, un antiparkinsonien : 28 %,
- . un neuroleptique ou un antidépresseur et un antiparkinsonien : 16 %,
- . un neuroleptique et un antidépresseur : 39,5 %,
- . un neuroleptique ou un antidépresseur ou un antiparkinsonien seul : 16 %.

L'Artane ou les autres antiparkinsoniens utilisés fréquemment en association avec les neuroleptiques ou parfois les antidépresseurs pour corriger les effets secondaires sur le tonus et la motricité sont, dans ce service, moins largement utilisés, tendant à être remplacés par la vitamine B₆ (pyridoxine) de 250 à 750 mg/jour.

2.2. POPULATION TEMOIN

Une population témoin a été prise comme référence hors du milieu psychiatrique. Pour des problèmes d'organisation, nous n'avons pu effectuer nos différentes mesures au niveau d'une population composée de sujets identiques, d'un examen à un autre ; en revanche, le protocole expérimental est resté rigoureusement le même.

Cette population témoin a été choisie sur les critères suivants :

- . aucun traitement psychotrope en cours ou antérieur,
- . les témoins n'avaient pas pris d'antibiotiques dans les six mois qui précédaient.

La population a été choisie au service de consultations et traitements dentaires de Lyon.

2.3. UTILISATION DE LA D.H.E. (Dihydroergotamine)

Après l'analyse de la salive des sujets soumis aux psychotropes, nous avons voulu examiner l'action d'un correcteur proposé couramment dans le traitement des troubles secondaires liés aux médicaments psychotropes. Notre choix s'est porté sur la dihydroergotamine Sandoz.

La dihydroergotamine est un dérivé dihydrogéné de l'ergotamine ; elle possède une activité adrénosympatholytique ainsi que les propriétés sédatives centrales des ergotés.

Elle a une action vasculaire double : l'action adrénosympatholytique qui diminue les effets vasoconstricteurs des états dus à une hypersympathicotonie, et l'effet vasculaire direct sur les fibres lisses qui provoque un effet vasoconstricteur pour les résistances vasculaires basses.

Elle a des propriétés cardiomodératives sur le rythme et la pression artériels et sur les troubles de la repolarisation ventriculaire.

Elle a une action sur la sphère digestive : pharmacologiquement, la D.H.E. diminue la toxicité de l'adrénaline et s'oppose à l'inhibition du péristaltisme intestinal due à cette catécholamine. Elle permet une protection contre les spasmes de la vésicule biliaire, du pylore et de l'intestin.

Enfin, la D.H.E. a une activité centrale sous forme d'une action sédative sur le "cerveau végétatif", principalement une action sur le centre thermorégulateur.

La D.H.E. a été surtout utilisée pour réduire l'hypotension due aux psychotropes, principalement les neuroleptiques et les antidépresseurs. Son action se fait aussi sentir dans la correction des troubles digestifs :

- . rétablissement du transit intestinal, en particulier dans les constipations opiniâtres dues aux psychotropes,
- . plusieurs auteurs ont remarqué que les manifestations de type atropinique de la sécheresse buccale étaient beaucoup moins ressenties après administration de la D.H.E. RUDRAUF et ses collaborateurs (60) ont recherché particulièrement les effets de la D.H.E. sur ces manifestations.

Nous avons cherché à vérifier les modifications qualitatives et quantitatives apportées par l'administration de la D.H.E. sur les différents paramètres que nous avons mesurés.

La posologie était de 90 gouttes par jour ; le traitement a été poursuivi pendant quatre semaines avant que nous ne fassions un prélèvement de salive et que nous procédions à de nouvelles mesures de pH.

2.4. INDICE C.A.O.

C : dents cariées

A : dents absentes

O : dents obturées

Cet indice permet d'apprécier globalement chez un individu l'atteinte carieuse en déterminant par sujet les dents permanentes cariées (C), obturées (O) et absentes (A).

Il est défini de la façon suivante :

$$\frac{\text{Nombre de dents absentes} + \text{nombre de dents cariées} + \text{nombre de dents obturées}}{\text{Nombre de sujets examinés}}$$

(Organisation Mondiale de la Santé, Normalisation des relevés).

En fait, pour notre étude, étant donné la spécificité de l'atteinte carieuse au collet des dents (CORNEBISE) (17), nous avons déterminé pour chaque individu :

- . le nombre des dents cariées ou obturées au niveau du collet des dents (vestibulaire ou lingual),
- . le nombre de dents cariées ou obturées au niveau des faces proximales et triturantes,
- . le nombre des dents absentes.

Lorsqu'une dent est atteinte par une carie du collet et par une carie proximale ou triturante, nous considérons cette dent comme atteinte au niveau du collet.

Une couronne est comptée comme une obturation autre qu'une obturation du collet.

Pour chaque individu, nous avons les renseignements suivants :

- . C.A.O. global,
- . nombre global des caries,
- . nombre global des obturations,
- . nombre global des dents absentes,
- . nombre des caries ou obturations vestibulaires ou linguales,
- . nombre des caries ou obturations proximotriturantes.

2.5. INDICE P.I. de RUSSEL

P.I. : periodontal index

Basé sur les signes cliniques de la gingivite et de la parodontite, il suit l'évolution de la maladie parodontale :

- 0 : gencive et os normaux
- 1 : légère gingivite
- 2 : gingivite
- 6 : gingivite avec poche
- 8 : destruction osseuse avec perte de fonction

2.6. INDICE O.H.I. "simplifié"

O.H.I. : oral hygiène index

Mis au point par GREENE et VERMILLON, il a deux composants : l'indice de tartre et l'indice de plaque.

Ce dernier nécessitant l'utilisation d'une solution révélatrice nous avait paru, à tort d'ailleurs, trop complexe d'utilisation pour la population examinée.

L'indice de tartre est noté de la façon suivante :

0 : pas de tartre

1 : tartre susgingival recouvrant moins du tiers de la surface coronaire

2 : tartre susgingival recouvrant entre un tiers et deux tiers de la surface coronaire, ou bien dépôt isolé de tartre sousgingival

3 : tartre recouvrant plus des deux tiers de la couronne ou bien tartre sousgingival s'étendant tout autour de la dent.

Cet indice O.H.I. est dit simplifié car nous n'effectuons pas les mesures sur toutes les dents et sur toutes les faces de chaque dent. Nous n'effectuons les mesures que dans les zones suivantes :

. face vestibulaire des six dents suivantes :
$$\frac{6 \quad \quad 2 \ 1 \ / \quad \quad 6}{\quad \quad \quad / \ 1 \ 2 \quad \quad}$$

. face linguale des deux dents suivantes :
$$\frac{\quad \quad \quad / \quad \quad \quad}{6 \quad \quad \quad / \quad \quad \quad 6}$$

Si une ou plusieurs dents de six ans sont absentes, nous effectuons la mesure sur les dents de douze ans du même hémimaxillaire. De même, pour les incisives, si elles sont absentes, la mesure est effectuée sur les incisives homologues du côté opposé.

2.7. MESURE DU pH

Cette mesure du pH a été effectuée à l'aide de l'appareillage suivant :

- . un millivoltmètre VNZ $10^4 \Omega$ à affichage numérique de la marque AOIP,
- . une électrode à pH de la maison TACUSSEL : TSB/HS en verre haute solidité légèrement modifiée pour faciliter les mesures,
- . une électrode de référence ECS de la maison TACUSSEL au calomel saturé à jonction microcapillaire.

Les mesures relevées en bouche sont reportées sur une courbe de référence obtenue à partir de solutions: étalons de la marque MERCK.

Les mesures sont effectuées dans la bouche au niveau des points suivants :

- . les deux orifices (droit et gauche) des canaux de STENON déversant la salive d'origine parotidienne,
- . le dos de la langue qui est considéré comme étant baigné par la salive des glandes principales et des glandes annexes,
- . le vestibule incisif,
- . les caroncules salivaires situées à la base du frein lingual où aboutissent les deux canaux de WHARTON et les canaux des glandes sublinguales.

2.8. METHODE DE MESURE DES POTENTIELS ELECTRIQUES

Cette mesure a été effectuée à l'aide de l'appareillage suivant :

- . le même millivoltmètre que pour le pH,
- . la même électrode de référence au calomel saturé,
- . une électrode de platine PT6 de la marque TACUSSEL.

Les mesures sont faites sur tout élément unitaire métallique présent en bouche (amalgames, acier ou or), à l'exclusion de toute prothèse partielle adjointe métallique que nous n'avons d'ailleurs pas rencontrée.

Nous n'avons pas mesuré la D.D.P. entre deux éléments métalliques similaires ou de compositions différentes. Nous avons noté seulement la F.E.M. développée par un élément métallique par rapport à l'électrode de référence, plongée dans la salive.

Ces éléments métalliques disparates ne sont pas des réalisations récentes et, de ce fait, nous ne tenons pas compte de leur âge ou de leur composition, hormis la distinction entre obturation à l'amalgame d'argent, couronne acier ou or.

2.9. DEBIT SALIVAIRE

Afin d'étudier les composants de la salive, nous avons fait un prélèvement dans les conditions suivantes : l'horaire s'est toujours situé entre 9 heures et 11 heures le matin.

Le prélèvement est fait sur salive totale. Le malade laissait la salive venir dans sa bouche et la crachait dans un pot de prélèvement. Nous n'avons pu utiliser la méthode décrite par WAINWRIGHT et utilisée par FRANK (31) (32). Dans cette dernière méthode, le sujet est assis, la tête penchée en avant, le front reposant sur les bras accoudés à la table sur laquelle sont disposés les récipients destinés à recueillir la salive. En effet, dans cette position, toutes les sécrétions déversées dans la cavité buccale s'écoulent en avant dans le vestibule. La position fut à plusieurs reprises mal tolérée par des malades, ce qui nous l'a fait abandonner.

Le temps mis par le malade pour donner un certain volume de salive est noté.

A partir du volume de salive recueilli, et du temps mis pour l'obtention de ce volume, nous en avons déduit une notion de débit.

Néanmoins, cette notion de débit devra ne pas être considérée comme une valeur absolue. En effet, bien que l'on ait surveillé de près l'apparition d'un éventuel mouvement de déglutition, des déglutitions réflexes ont pu avoir lieu, changeant ainsi la notion de débit.

2.10. PREPARATION DE LA SALIVE

Immédiatement après le prélèvement, la salive est stockée en boîte isothermique avec de la glace fondante pour le transport au laboratoire.

Les prélèvements sont alors centrifugés à 20.000 g pendant une heure entre 0° et 4°C dans une centrifugeuse MSE high speed 18.

Puis le liquide surnageant est repris, filtré sur millipore 0,45 millimicron, et stocké à - 30°C dans des tubes fermés par du Parafilm.

2.11. DOSAGE DES PROTEINES TOTALES

Le dosage des protéines totales salivaires a été fait par la méthode de LOWRY et de ses collaborateurs (47).

Sur la salive normale des sujets témoins, nous avons utilisé la technique suivante. Nous faisons trois prélèvements (0,05 ml, 0,1 ml et 0,2 ml) d'une salive ; nous complétons à 1 ml, puis nous ajoutons 1 ml du réactif suivant : 50 ml de solution A pour 1 ml de solution B.

Solution A : 2 % Na_2CO_3 dans NaOH 0,1 %

Solution B : 0,5 % $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ dans Na^+K^- tartrare 1 %

Après dix minutes, nous ajoutons 0,5 ml de réactif de FOLIN-CIOCALTEU, dilué à moitié avec de l'eau distillée. On attend trente minutes que la coloration se développe et on fait la lecture de la densité optique sur un spectrophotomètre BECKMANN à 750 nm.

Une gamme étalon est préparée à partir d'albumine bovine.

Si, sur salive normale, nous avons toujours enregistré d'excellents résultats, avec les salives pathologiques nous avons eu quelques problèmes. Les concentrations en protéines salivaires variaient dans des proportions très importantes, selon le prélèvement effectué sur une même salive.

Nous avons cru à une erreur opératoire et nous avons changé la technique des prélèvements : deux prélèvements de salive de 20 et 40 millilitre sont précipités dans 1 ml d'acide trichloracétique à 12 %. Après centrifugation et élimination de l'acide trichloracétique, on dissout à nouveau les protéines dans de la soude à 0,2 N ; et on effectue le dosage colorimétrique décrit précédemment. Les protéines de la gamme étalon sont traitées de la même manière. Si les résultats obtenus avec le deuxième mode opératoire sont meilleurs, il reste cependant toujours une marge d'erreur, et nous verrons pourquoi dans la discussion.

Nous avons eu des résultats reproductibles en utilisant la technique suivante : tout de suite après la centrifugation de la salive et sa filtration sur millipore, nous avons effectué nos prélèvements de 20 et 40 millilitres et nous avons précipité les protéines dans l'acide trichloracétique. Le dosage des protéines peut alors être retardé de quelques jours, sans risque de voir apparaître des perturbations sur les résultats du dosage.

2.11. DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES A SALIVAIRES

Les immunoglobulines salivaires ont été dosées selon la méthode de MANCINI par immunodiffusion radiale sur des protéiplaques de l'Institut Pasteur.

L'intérêt de ces plaques réside dans le fait qu'elles sont livrées avec des abaques. Ces abaques sont construites à partir de sérums de référence par l'Institut Pasteur.

Ce dernier fait un choix de sérums de référence. La population normale est définie en considérant les taux de sidérophiline et d'albumine qui diminuent en pathologie, et les taux d'orosomucoïde et d'Ig A qui augmentent en pathologie.

La population de référence est composée de jeunes âgés de 20 à 30 ans, répartie également, hommes et femmes. Le nombre de sujets est supérieur à 100, nombre pour lequel la variance atteint sa limite.

L'Institut Pasteur a réalisé de très nombreux dosages et chaque fois la loi parabolique suivante a été retrouvée :

$$R = A + B \sqrt{C}$$

R : diamètre de l'anneau de précipitation

C : concentration de l'antigène

A et B : deux constantes

Le tracé est parfaitement linéaire. Plus le nombre de détermination augmente, meilleur sera l'alignement des points.

Cette loi est valable pour une concentration donnée de l'anticorps dans la gélose ; il faut que l'antigène déposé dans les godets ne dépasse pas une certaine valeur, valeur limite, au-delà de laquelle le diamètre des anneaux de précipitation augmente presque indéfiniment.

L'équilibre du système antigène anticorps est atteint après 20 heures environ. Les limites de l'anneau de précipitation pour une mesure précise seront de 4 mm à 7 mm.

Un sérum inconnu à une dilution connue donne un anneau de précipitation d'un diamètre x. Ce dernier nous permet d'obtenir la concentration de la protéine considérée. La loi définie par l'Institut Pasteur est :

$$\frac{B a^2}{B b^2} = \frac{C^{\circ} a}{C^{\circ} b}$$

$C^{\circ} a$: concentration de la protéine considérée dans le sérum a avant toute dilution

$C^{\circ} b$: concentration de la protéine considérée dans le sérum b avant toute dilution

$B a$: coefficient angulaire de la droite correspondant au sérum a lorsqu'on porte les racines carrées de ces concentrations en abscisse et les diamètres correspondants des anneaux de précipitations en ordonnée.

$B b$: coefficient angulaire de la droite correspondant dans les mêmes conditions au sérum b.

La construction de l'abaque se réalise avec les sérums de référence ; on porte la racine carrée de la concentration en abscisse et le diamètre des anneaux en ordonnée.

L'Institut Pasteur a pris pour son sérum de référence $C^{\circ} \text{ ref} = 1$.

La relation devient alors :

$$\frac{B^2_n}{B^2_{ref}} = C^{\circ}_n$$

B ref : coefficient angulaire de la droite de référence

C° n : concentration relative de la protéine dans le sérum inconnu

L'établissement de la courbe de référence se fera de la manière suivante. A partir du tableau de référence fourni avec les plaques, nous traçons la droite étalon. En abscisse, nous mettons la $\sqrt{100 \times C}$, et en ordonnée le diamètre des anneaux de précipitation. On trace alors la droite de référence. La lecture des plaques donne le diamètre des anneaux que nous reportons sur l'ordonnée et par projection sur l'abscisse nous obtenons un chiffre qui sera de $10 \sqrt{C}$. En extrayant la racine de la C ainsi obtenue, nous trouvons la concentration en Ig A.

Nous avons testé des salives à trois dilutions différentes : non diluées, diluées à moitié, diluées au quart. Les plaques d'Ig A fort ont à peine réagi aux salives non diluées. Les plaques d'Ig A faible ont réagi de façon satisfaisante pour les fractions non diluées. Les plaques d'Ig A faible ont, de ce fait, été choisies pour la réalisation de notre dosage.

Le dépôt de salive est fait au moyen d'une seringue HAMILTON et la lecture se fait 21 heures après le dépôt de la salive.

Nous avons utilisé six plaques, pour être certain que nos résultats étaient comparables d'une plaque à une autre. Nous avons décidé d'incorporer à chaque plaque, deux témoins. Ces deux salives témoins sont deux salives pathologiques choisies au hasard dans le lot de nos malades. Le témoin n° 1 a eu une concentration qui est restée stable sur six plaques, le témoin n° 2 a eu deux concentrations qui ont varié de façon peu importante sur deux plaques. Malgré cela, nous pensons que les six plaques utilisées ont donné des résultats comparables entre elles.

2.13. DOSAGE IONIQUE

Nous avons dosé trois anions : le sodium, le potassium et le calcium et un cation : le chlore.

Les trois anions ont été dosés sur un spectrophotomètre de flamme. Le Na et le K sont mesurés en photométrie d'émission, le calcium est mesuré par spectrophotométrie d'absorption atomique.

La mesure du potassium et du calcium se fait sur un prélèvement salivaire de 0,1 ml, auquel nous ajoutons 0,9 ml d'eau distillée. Les protéines salivaires sont précipitées dans 0,7 ml d'acide perchlorique à 5 %. Puis on fait une dissolution avec 8,3 ml de chlorure de lanthane à 0,5 % de lanthane dans le but d'éviter les interactions avec d'autres ions, en maintenant en état de résonance les ions à étudier, ceux-ci pouvant former éventuellement des complexes. La salive se trouve donc diluée cent fois.

Pour mesurer le sodium, à 5 ml de la solution précédente, on ajoute 5 ml de solution de chlorure de lanthane à 0,5 % de lanthane ; la dilution est donc au 1/200.

La gamme étalon du potassium est réalisée avec 0,7 ml d'acide perchlorique, 8,3 ml de chlorure de lanthane et 1 ml d'eau distillée contenant des concentrations variables de K^+ , de sorte que la concentration finale dans chaque échantillon varie de 1 à 20 $\mu g K^+/ml$.

La gamme étalon du sodium est réalisée de la même manière, la concentration finale en sodium varie de 0,5 à 5 $\mu g Na^+/ml$.

La gamme étalon du calcium est réalisée entre 0,125 $\mu g Ca^{++}/ml$ et 1,125 $\mu g Ca^{++}/ml$.

Les mesures ont été faites avec un spectrophotomètre PERKIN-ELMER modèle 403 aimablement mis à notre disposition par Monsieur le Professeur EYRAUD, Laboratoire de Génie Chimique. Nous remercions Madame VINCENT pour sa précieuse collaboration.

Les longueurs d'ondes utilisées sont 422,7 nm pour le calcium, 766,5 nm pour le potassium, 295 nm pour le sodium. Tous les réglages sont effectués suivant les instructions du constructeur de l'appareil.

Le chlore a été dosé à l'aide d'une électrode spécifique de la maison SOLEA TACUSSEL et d'une électrode de référence au calomel saturé. L'appareil enregistreur était un microvoltmètre à affichage numérique, d'une sensibilité de 1/10.000 volts, et de marque AOIP.

Les électrodes plongent dans 20 ml de solution de K_2SO_4 à 0,40 M constamment agitée par un barreau magnétique à vitesse constante. On note la valeur obtenue pour la solution de K_2SO_4 ; on ajoute 1 ml de salive, on attend une stabilisation de la nouvelle valeur obtenue que l'on note, avant qu'une certaine dérive apparaisse. La solution est alors éliminée, et l'on rince les électrodes et le becher trois fois à l'eau distillée.

La gamme étalon est faite dans les mêmes conditions en présence de 0,25 à 1,5 mg Cl^-/ml .

2.14. LEVURES

Le prélèvement buccal se fait par l'intermédiaire d'un écouvillon stérile qui est frotté dans le fond des vestibules supérieurs et inférieurs sous la langue au niveau du plancher de la bouche et enfin au niveau du collet des dents.

L'ensemencement est fait sur milieu SABOUREAUD chloromycétine, modifié par COUDERT J. et MURAT M. (18). Sa composition est la suivante :

. eau ordinaire	1000 cm ³
. glucose	40 g
. peptone	10 g
. gélose	20 g
. chloromycétine	20 cc

Les écouvillons arrivant au laboratoire en moyenne 24 heures après les prélèvements sont le plus souvent desséchés. Pour remédier à cet inconvénient nous les avons réhumidifiés avec quelques gouttes d'eau stérile distillée. Les écouvillons sont frottés à la surface de la gélose. Les tubes sont mis à l'étuve à 25°C. Au bout de 48 heures, certaines colonies commencent à pousser, d'autres mettent plusieurs semaines. Certains tubes ont été envahis par des moisissures, mais nous n'avons jamais eu d'envahissement bactérien.

L'identification a été basée sur les caractéristiques morphologiques et biochimiques des levures.

Caractères morphologiques : les caractères morphologiques macroscopiques permettent rarement d'identifier les différentes colonies.

Les caractères microscopiques sont obtenus par lecture directe d'un fragment de colonie montée dans le lactophénol ou dans le bleu coton-lactophénol.

La filamentation et l'apparition éventuelle d'ascospore sont recherchées sur un repiquage sur milieu PCB :

. pulpe de carotte	20 g
. pulpe de pomme de terre	20 g
. gélose	20 g
. bile fraîche	150 cc
. eau ordinaire	1000 ml

Les caractères biochimiques sont basés sur le pouvoir fermentatif des sucres par les levures (zymogramme) et leur assimilation des sucres (auxanogramme).

Pour le zymogramme, on prépare six tubes à hémolyse contenant 2 à 3 cc du milieu de LANGERON et GUERRA :

. gélose	9 g
. peptone CHAPOTEAU	10 g
. Bromocrésol pourpre	0,04 g
. chloramphénicol	0,5 g
. eau	1000 g

Dans chaque tube, on ajoute 1 ml d'une émulsion préparée à base de sérum physiologique et de la souche de levure à identifier. Après homogénéisation, on immerge dans chaque tube un disque de papier imprégné d'un sucre. Les sucres utilisés sont les suivants : glucose, saccharose, maltose, lactose, raffinose, galactose. On porte les six tubes à l'étuve à 25° C pendant 24 à 48 heures.

La fermentation se traduit par un virage de coloration pourpre au jaune et par la production de bulles gazeuses au sein de la gélose.

Pour l'auxanogramme, le milieu utilisé est celui de LODDER (46) :

. gélose en poudre	20 g
. sulfate d'ammonium	5 g
. phosphate biacide de potassium	1 g
. sulfate de magnesium	0,5 g
. eau distillée	10000 ml

On prépare une émulsion dans le milieu liquéfié de 1 ml de suspension de la levure à identifier en sérum physiologique.

On coule dans une boîte de PETRI. Après solidification, on dispose six petits disques de papier imprégnés des six sucres précédemment cités. On met à l'étuve à 25° C pendant 24 à 48 heures. Si un nuage de colonies se forme autour du disque, l'assimilation a eu lieu et la réaction est considérée comme positive.

2.15. LA RADIOSIALOGRAPHIE (55) (57) (58)

Pour l'exploration dynamique des glandes salivaires, nous n'avons pas utilisé la scintigraphie conventionnelle à balayage, mais une gamma caméra et son système associé pour le traitement de l'information.

Ces analyses ont été effectuées au laboratoire de biophysique du Professeur J.O. PEYRIN.

Le matériel comprend une gamma caméra, une unité de stockage sur disque magnétique et de traitement de l'information.

Le malade est étendu en décubitus dorsal sous la gamma caméra. Dès l'injection du traceur (^{99m}Tc - Pertechnete), on enregistre sur disque magnétique par blocs de 30 secondes les informations recueillies au niveau de la tête du patient sur une incidence de face, le corps thyroïde étant masqué par un cache en plomb.

L'épreuve comprend l'enregistrement de deux phases successives de concentration et d'excrétion du technetium au niveau des quatre glandes salivaires principales. La phase de concentration est étudiée pendant 45 minutes. La phase d'excrétion est provoquée par un stimulus gustatif (comprimé de 500 mg d'acide ascorbique sur la langue) ; cette phase est enregistrée pendant 10 à 15 minutes.

Ce système d'enregistrement par bloc de 30 secondes permet d'obtenir trois types de résultats :

- . l'image topographique qui correspond à 30 secondes d'acquisition de l'information radioactive à un moment quelconque de la phase de concentration ou d'excrétion ; cela permet de visualiser les images à des temps différents pour obtenir une vue cinétique du phénomène ;

- . l'enregistrement de courbes quantifiées qui correspondent à l'évolution de la radioactivité au cours du temps, pour chacune des zones glandulaires (parotides ou sous-maxillaires) lors du segment de concentration et du segment d'excrétion ; (cf. figures n° 3 et 4)
- . l'activité fonctionnelle de chacune des glandes exprimée pour la phase de concentration, par le rapport des radioactivités glande/sang pris au sommet de la courbe de concentration, et pour la phase d'excrétion par le pourcentage d'excrétion exprimé ainsi :

$$P.E. = \frac{\text{activité concentrée} - \text{activité après excrétion}}{\text{activité concentrée} - \text{activité circulante}} \times 100$$

Enfin, le temps d'excrétion qui est la durée totale du segment excrétoire. Ce temps est nécessaire à la réalisation dans les cellules canaliculaires d'une nouvelle concentration d'équilibre en technetium.

4000000 24061974
Jeu de 11
Séq 1 10 2.5M
1.000
5000

COURBES DYNAMIQUES
SOUS MAXILLAIRES

Rapport	Sous Maxill.
	Sang

au max.

SM D = 1,68

SM G = 1,81

au min.

SM D = 0,36

SM G = 0,59

% d'excitation.

SM D = 78,4 %

SM G = 67,5 %

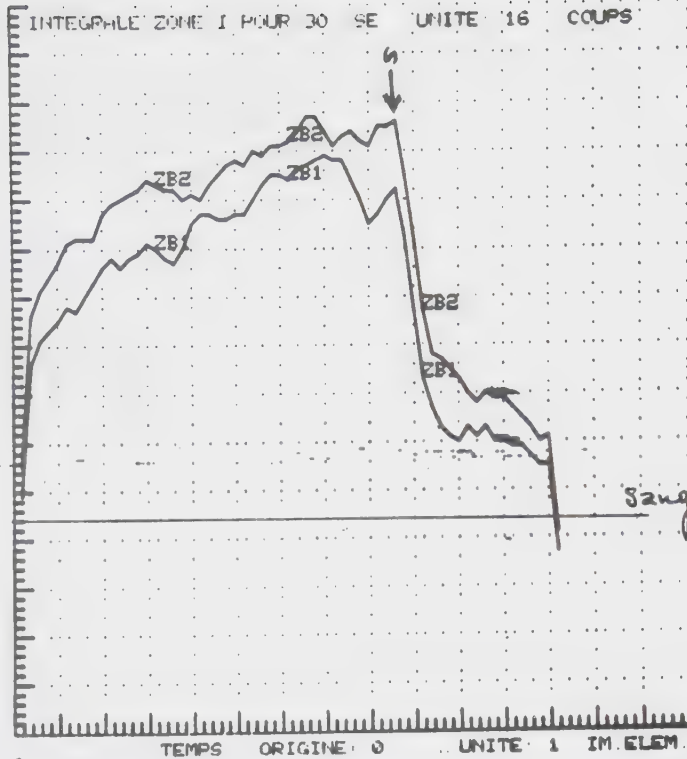


fig 3

4000000 24061974
Jeu de 11
Séq 1 10 2.5M
1.000
5000

COURBES DYNAMIQUES
PAROTIDIENNES

Rapport	PAROTIDE
	SANG

au maximum

PD 2,00

PG 1,42

au minimum

PD 0,15

PG 0,38

% d'excitation

> 80 %

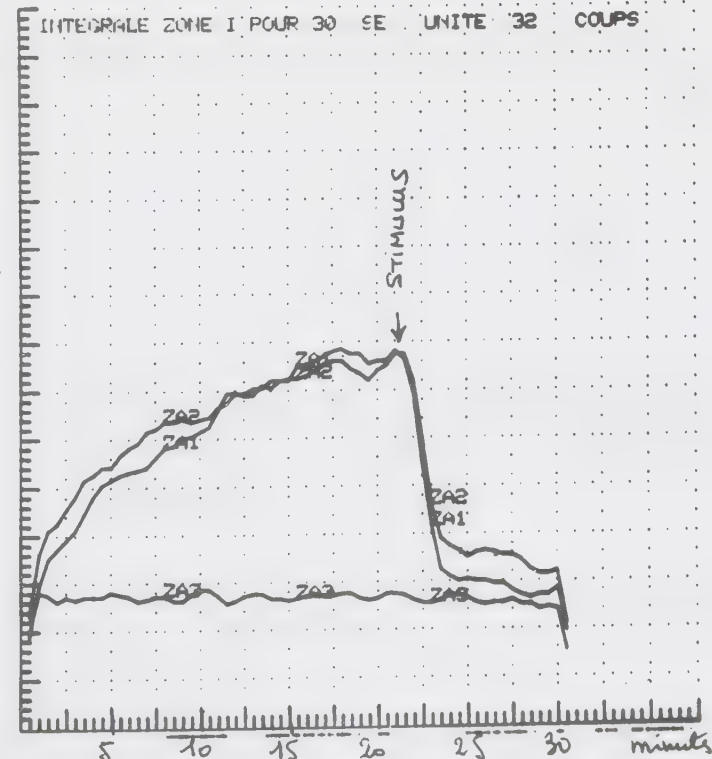


fig 4

2.16. METHODES STATISTIQUES UTILISEES

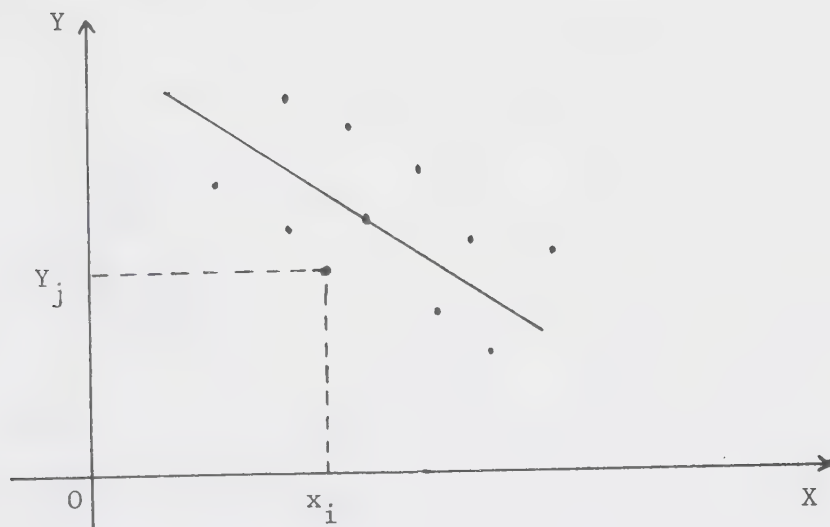
2.16.1. Construction et détermination de la droite d'ajustement d'un nuage de points

Soit (X,Y) un couple.

X et Y étant des réalisations de variables aléatoires (que l'on pourrait pondérer par la probabilité ou la fréquence d'apparition).

On a :

$$P (X = x_i \cap Y = y_j) = P_{ij}$$



Ayant un nuage de points, on cherche la droite qui sera la meilleure approximation de ce nuage de points. Les points devront être le plus proche possible de la droite en moyenne.

Si la droite a pour équation $y = ax + b$, on aura les distances de ces points à la droite et on veut minimiser ces distances de façon à ce que la droite ajuste au mieux le nuage.

$$\sum_{i \text{ et } j} P_{ij} \left[y_i - (a x_i + b) \right]^2 \quad \text{n}^\circ \underline{\underline{1}}$$

└─ C'est la pondération

dans notre cas, $P_{ij} = 1$

Pour une droite donnée (a et b fixés), la formule n° 1 nous donne une droite. Mais on veut la meilleure droite $\Delta(a, b)$.

Il faut donc trouver les a et b qui minimisent la fonction $\Delta(a, b)$, soit $\text{Min}_{a, b} \Delta(a, b)$.

Les a et b optima devront être solution de :

$$1) \quad \frac{\partial \Delta(a, b)}{\partial a} = 0$$

$$2) \quad \frac{\partial \Delta(a, b)}{\partial b} = 0$$

Soit a^θ et b^θ les meilleurs, on aura la droite : $y = a^\theta x + b^\theta$

$$\Delta(a^\theta, b^\theta) = \left[1 - \rho^2(x, y) \right] G^2 y$$

On a déduit que si $\rho = 1$, l'écart optionnel est nul, donc tous les points sont alignés sur une même droite.

L'intérêt de la droite d'ajustement est : connaissant un point (x_i) , on en déduit le point correspondant y_i .

2.16.2. Coefficient de corrélation

On a un couple (X,Y).

$$\text{Coefficient de corrélation } \rho = \frac{\text{Covar (X,Y)}}{G_X \cdot G_Y}$$

avec :

$$\cdot \text{Covar (X,Y)} = E (X,Y) - E (X) \cdot E (Y)$$

. E (X,Y) : espérance mathématique du produit X.Y. (ou moyenne)

. E (X) : espérance mathématique de X (ou moyenne)

. E (Y) : espérance mathématique de Y (ou moyenne)

. G_X : écart type de X

. G_Y : écart type de Y

Le coefficient de corrélation ρ varie dans l'intervalle $[-1 ; +1]$.

C'est une quantité sans dimension. Si ce coefficient est négatif, on en déduit que X et Y ne varient pas dans le même sens. Le coefficient de corrélation permet de mesurer la dépendance de deux variables aléatoires X et Y ; donc on s'intéresse à sa valeur absolue : soit $|\rho|$.

Si ρ est proche de 1 $\Rightarrow$ X et Y sont très corrélés.

Si ρ est proche de 0 $\Rightarrow$ X et Y sont très peu corrélés ; on parlera d'absence de corrélation et non d'indépendance.

2.16.3. Le test T

Ce test permet de mesurer l'indépendance de deux variables aléatoires. On détermine t de la manière suivante :

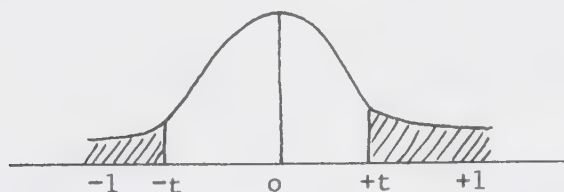
$$t = \frac{\rho}{\sqrt{1 - \rho^2}} \sqrt{n - 2}$$

avec :

ρ : coefficient de corrélation observé

$n - 2$: nombre de degré de liberté

Le test T permet de connaître avec quel risque la valeur de ρ est significative. On représente la probabilité du coefficient de corrélation :



A l'aide d'une table des coefficients de corrélation, en fonction du nombre de degré de liberté, nous connaissons le pourcentage (ou la probabilité) pour lequel la valeur de ρ est significative.

En passant par le test T, on calcule la valeur de T , et on cherche dans une table de FISCHER, en fonction du nombre de degré de liberté, le pourcentage (ou la probabilité) pour lequel la valeur de ρ est significative.

2.16.4. Moyenne, variance, écart type

Calcul de la moyenne :

$$m = \frac{\sum x}{n}$$

avec :

x = observations

n = nombre d'observations

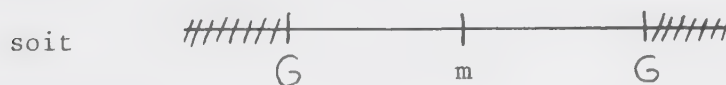
Calcul de la variance (G^2) :

$$G^2 = \frac{\sum (x - m)^2}{n}$$

Calcul de l'écart type :

$$G = \sqrt{G^2}$$

L'écart type permet de connaître la dispersion des observations autour de la moyenne.

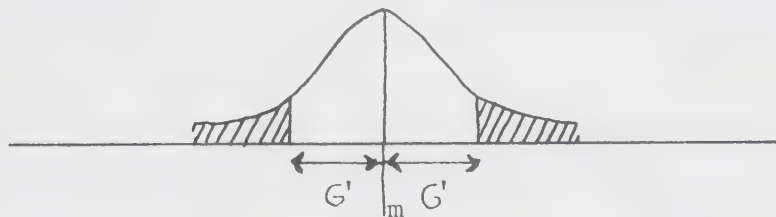


Variance de la moyenne (G') :

$$G' = \frac{G}{\sqrt{n}} = \sqrt{G'^2}$$

La connaissance de G' nous permet de raisonner en terme de probabilité. En effet, la loi de probabilité des observations n'est pas connue a priori. En revanche, la loi de probabilité de la moyenne (sur échantillon) est connue ; c'est la loi normale $N(m, G')$.

Cette loi est représentée par une courbe en cloche.



A l'aide d'une table (de l'écart réduit ou de la loi normale), on connaîtra avec certitude la probabilité de se trouver dans l'aire hachurée.

Soit m et G'

Probabilité que la moyenne soit comprise entre $m + G'$ et $m - G'$. On a :

$$e = \frac{(m + G') - (m - G')}{2}$$

e : écart réduit

On obtient une valeur $\mathcal{E} = \frac{e}{G'}$

En se reportant à la table, on lit une valeur α qui nous donne la probabilité de se retrouver à l'extérieur de l'intervalle.

Nous avons utilisé ces méthodes de travail pour chacun des résultats exposés.

Nous n'avons pas représenté systématiquement les droites d'ajustement soit qu'elles n'apportaient rien de plus à la compréhension des graphes, soit qu'elles surchargeaient les figures.

De même, nous ne donnons pas chaque fois la variance, l'écart type et la probabilité des valeurs trouvées pour chaque écart type.

Ces différentes méthodes nous ont permis de contrôler quel était le degré de probabilité des résultats.

2.17. ANALYSES MATHÉMATIQUES

Lorsque nous nous sommes confronté au tableau de données rassemblées au cours de notre étude, il nous a paru indispensable de faire appel aux méthodes statistiques afin d'en tirer le maximum de renseignements dans un minimum de temps.

Trois analyses ont donc été faites à partir des données que nous avons rassemblées :

- . analyse en composante principale : cette analyse permet de réduire l'information et de faire figurer les points observations et les points variables dans un espace à deux dimensions (R^2) ;
- . analyse factorielle des correspondances : cela permet de déterminer les similitudes entre les observations et les variables. Comme précédemment, on fait une représentation graphique dans un espace à deux dimensions ;
- . analyse de régression : elle nous permet de connaître l'incidence de telle ou telle variable de la salive sur les différents indices mesurés et la corrélation des différentes variables entre elles.

3. RESULTATS

3.1. INDICE C.A.O.

3.1.1. Résultat global de la population soumise aux psychotropes

Sur 77 cas représentant 2304 dents, nous avons noté :

- . 337 dents cariées, soit 15 % :
 - 152 caries du collet,
 - 185 caries proximo-triturantes,
- . 1228 dents absentes, soit 56 % :
- . 97 dents obturées, soit 4 % :
 - 7 obturations du collet,
 - 90 obturations proximo-triturantes.

Somme C + A + O = 1722

Indice C.A.O. = 23,92

3.1.2. Résultat global de la population témoin

Sur 30 sujets représentant 960 dents, nous avons noté :

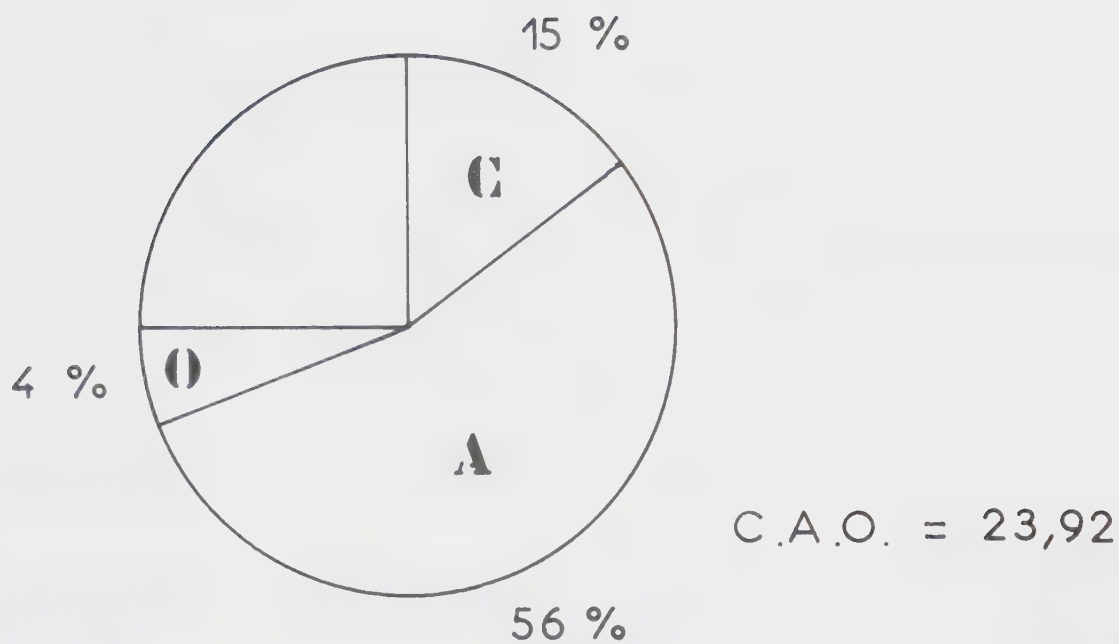
- . 40 dents cariées, soit 4 % :
 - 11 caries du collet,
 - 19 caries proximo-triturantes,
- . 370 dents absentes, soit 38,5 %,
- . 139 dents obturées, soit 14,4 % :
 - 3 obturations du collet,
 - 136 obturations proximo-triturantes.

Somme C + A + O = 551

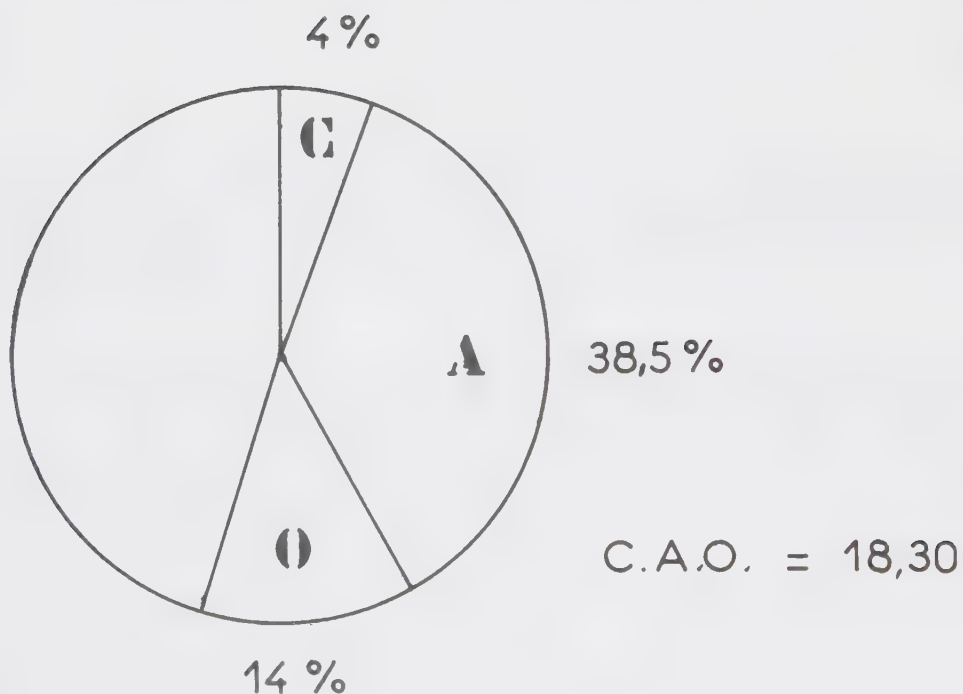
Indice C.A.O. = 18,30

COMPARAISON du C.A.O. des DEUX
POPULATIONS

- 41 -



POPULATION EXAMINEE (73)



POPULATION TEMOIN (30)

fig. 5

La représentation schématique (cf. figure n° 5) permet d'apprécier chez la population examinée :

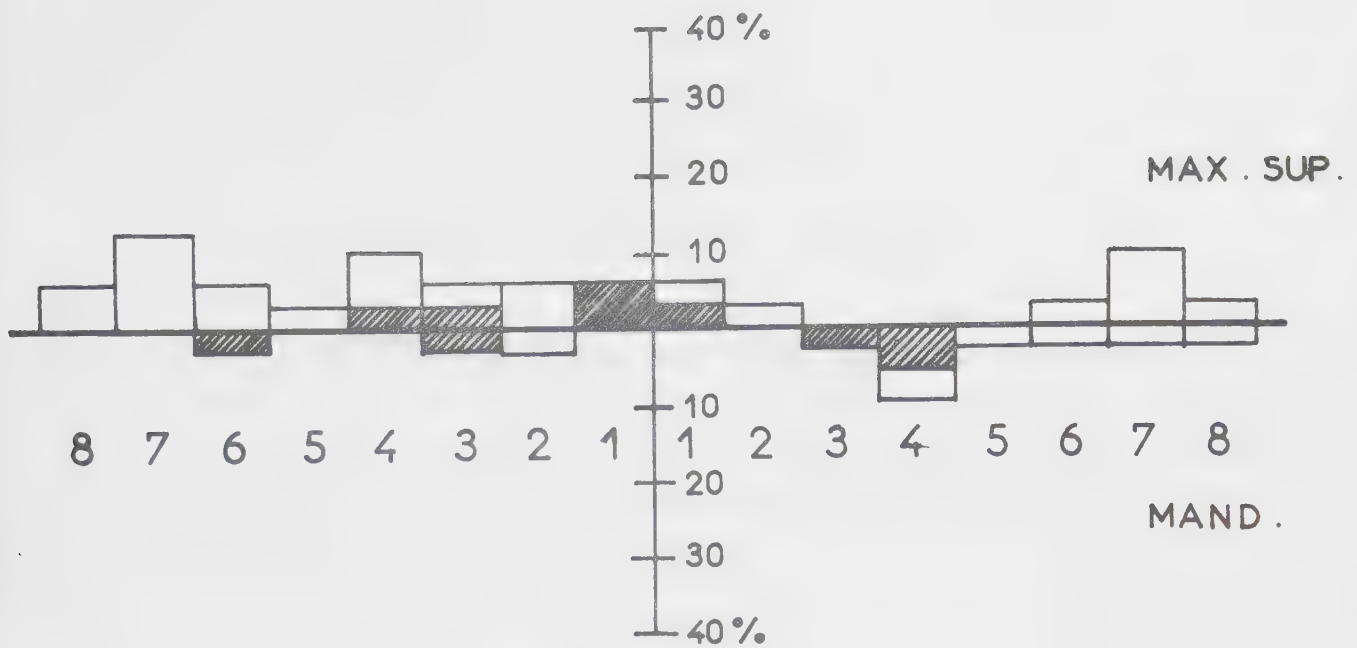
- . la grande proportion des dents absentes,
- . l'importance du nombre des dents cariées,
- . le petit nombre des dents obturées.

3.1.3. Localisation de l'atteinte carieuse (cf. figure n° 6)

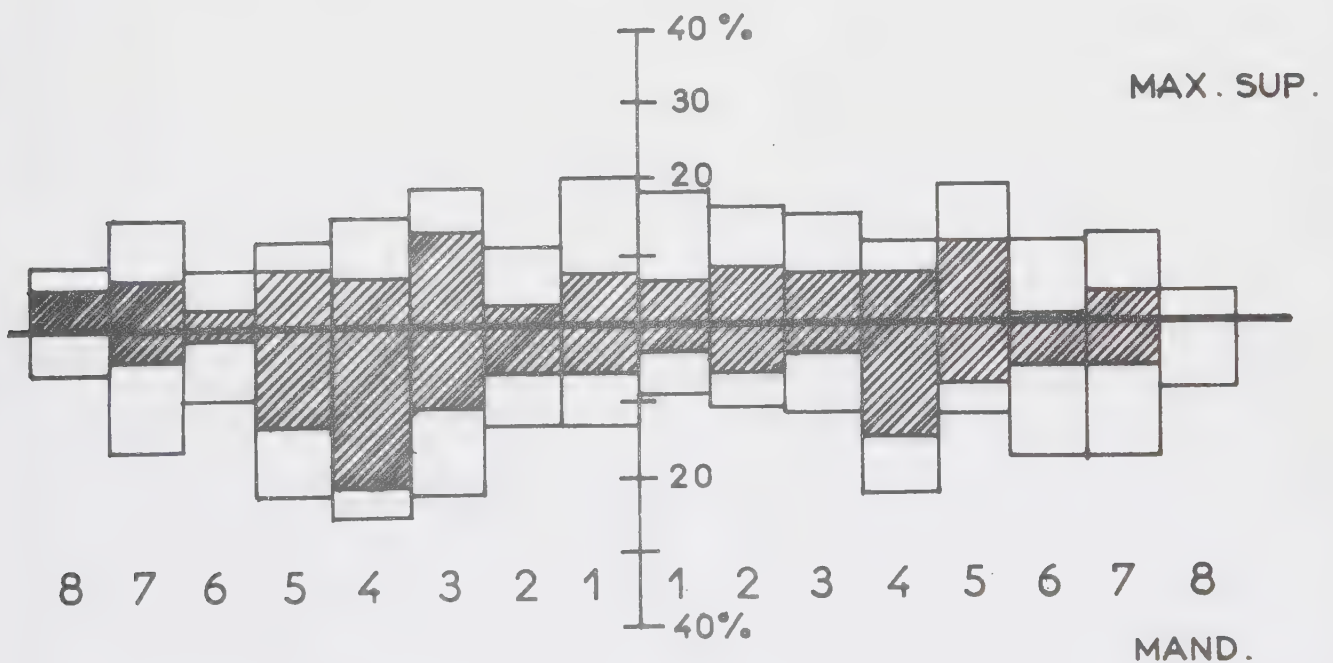
Nous donnons le résultat de la localisation de l'atteinte carieuse en tenant compte de la proportion globale des caries et de la proportion des dents atteintes de caries du collet. Sur les schémas, nous montrons la proportion de l'atteinte en pourcentage et non en valeur absolue pour faciliter la comparaison avec la population témoin. Nous pouvons déduire que :

- . l'atteinte carieuse est généralisée pour la population examinée à toutes les dents,
- . les caries du collet chez la population examinée atteignent toutes les dents contrairement à la population témoin où l'atteinte est beaucoup plus discrète et surtout plus clairsemée.

En effet, ces caries du collet représentent pour la population examinée 37 % des dents cariées ou obturées, soit 7 % des dents examinées alors que, pour la population témoin, elles ne représentent que 7,8 % des dents cariées ou obturées, soit 1,5 % des dents examinées.



SCHEMA de la LOCALISATION CARIEUSE chez la POPULATION TEMOIN .. 30 sujets ..



REPRESENTATION SCHEMATIQUE de l'ATTEINTE CARIEUSE par DENT de la POPULATION EXAMINEE

- 73 sujets -

CARIE du COLLET



CARIE PROXIMOTRITURANTE



fig. 6

3.1.4. Symptomatologie clinique

Les caries du collet que nous avons rencontrées variaient de la simple griffure de l'émail avec un halo d'émail blanchâtre ou de la petite tache brunâtre à cheval sur la jonction émail-cément, à la carie pénétrante destructrice très profonde correspondant à la description faite par CORNEBISE (17).

3.2. INDICE P.I.

3.2.1. Indice global

Sur les 72 cas de sujets soumis aux psychotropes, nous obtenons un indice P.I. global de :

$$P.I. = 1,85$$

Ce chiffre signe une gingivite généralisée grave.

Sur les 30 cas de la population témoin, nous obtenons un indice P.I. de :

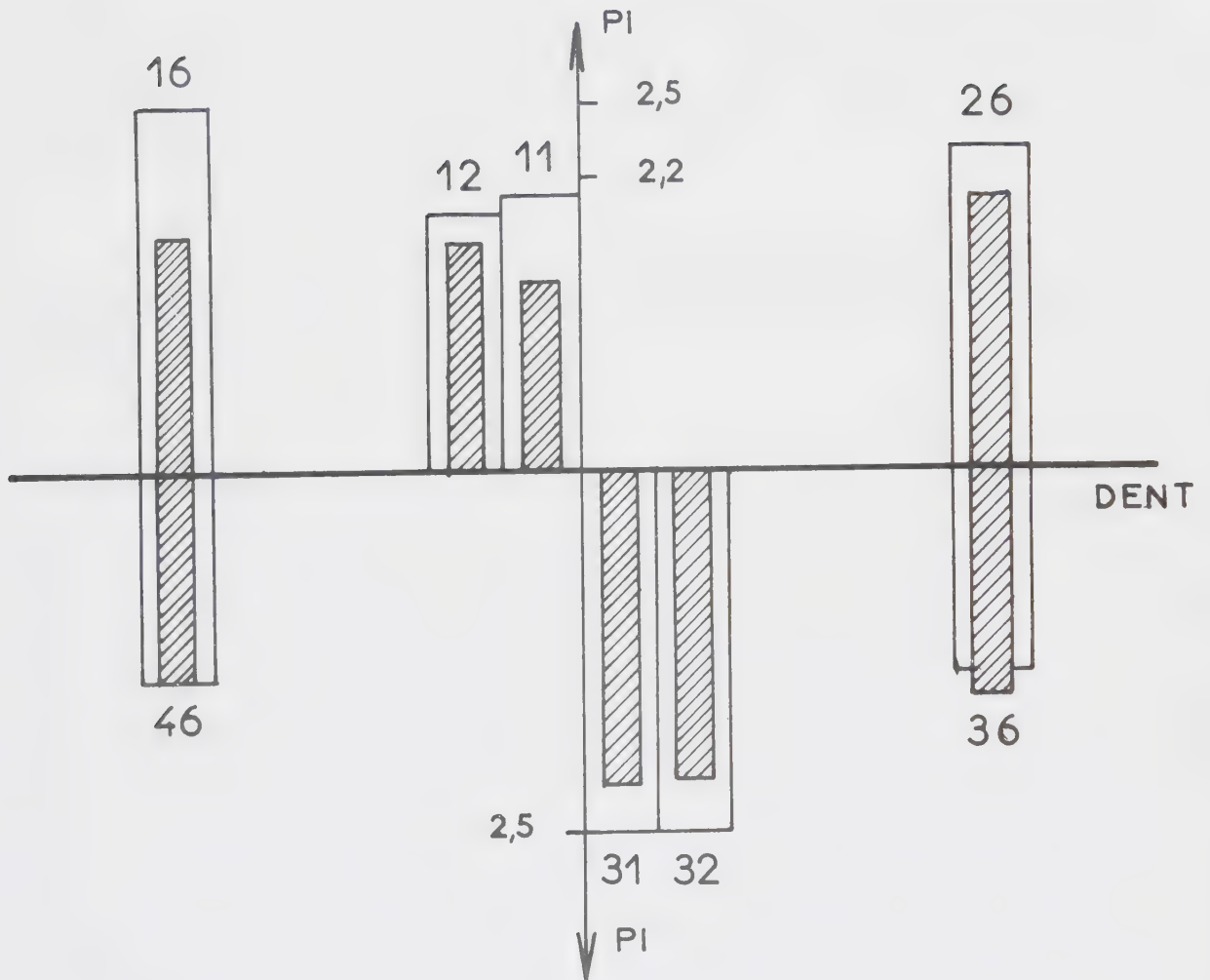
$$P.I. = 1,15$$

Ce chiffre est nettement inférieur à celui de la population examinée et signe une atteinte gingivale peu importante.

3.2.2. Etude par dent examinée (cf. figure n° 7)

L'atteinte parodontale se situe au niveau des mêmes dents pour la population examinée et pour la population témoin. Cependant, quelle que soit la dent considérée, l'atteinte parodontale est plus importante pour les sujets soumis aux psychotropes.

population témoin P.I. = 1,15 
- 30 sujets -
population examinée P.I. = 1,85 
- 73 sujets -



COMPARAISON du P.I. entre POPULATION
EXAMINEE et POPULATION TEMOIN

fig. 7

3.2.3. Symptomatologie clinique

Les malades se sont plaints de certains troubles, picotements linguaux, gingivaux, jugaux, palatins (les plus ressentis) et pharyngés : douleurs à type de brûlures. Mais tous les malades ont reconnu que ces troubles n'étaient pas constants dans le temps et surtout variaient en intensité.

Nous n'avons observé qu'une gingivo-stomatite érythématopultacée et de temps en temps des petites érosions superficielles de la muqueuse (cinq malades).

3.3. INDICE O.H.I. (cf. figure n° 8)

Nous rappelons que cet indice se compose d'un indice de tartre et d'un indice de plaque et que nous n'avons retenu que l'indice de tartre.

Pour la population examinée, l'indice O.H.I. moyen est de :

O.H.I. = 1,35

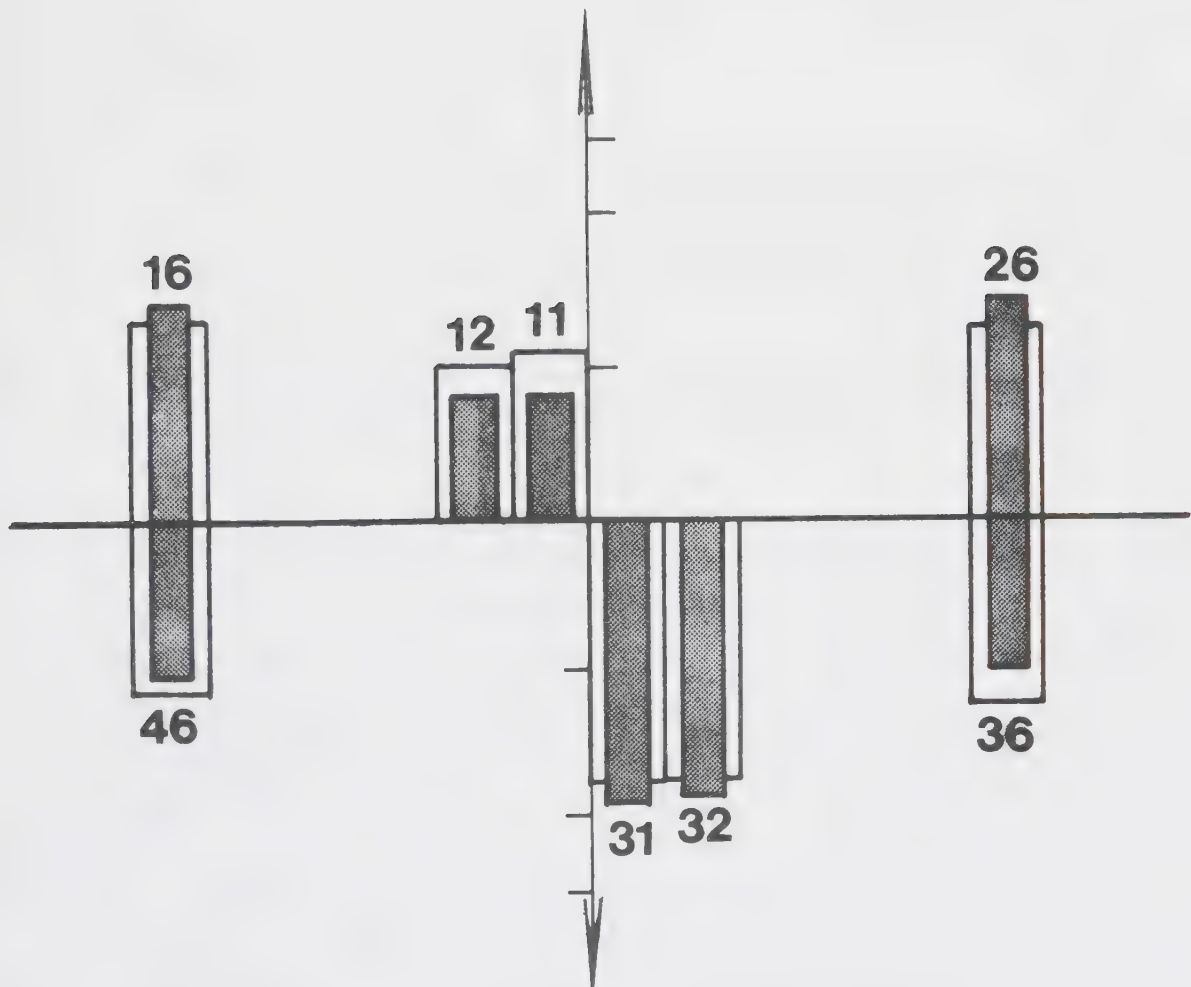
Pour la population témoin, l'indice O.H.I. moyen est de :

O.H.I. = 1,37

L'indice de tartre est sensiblement le même pour les deux populations avec un léger désavantage pour la population témoin. La différence est peu sensible, mais :

- . 64 % des témoins ont un O.H.I. supérieur à 1,
- . 50 % des malades ont un O.H.I. supérieur à 1.

Une étude de l'indice O.H.I. utilisant l'indice de tartre et l'indice de plaque chez un groupe de 100 femmes soumises aux psychotropes a montré, dans les mêmes conditions de méthode, des résultats semblables pour l'indice de tartre. En effet, la population soumise aux psychotropes présentait légèrement moins de tartre que la population témoin. En revanche, l'étude de l'indice de plaque montrait que, dans la plupart des cas, la plaque dentaire recouvrait les deux tiers des dents sous forme d'un enduit épais et très adhérent à la surface de l'émail, alors que pour la population témoin la plaque restait localisée au collet des dents. Mais, sur cette population, nous n'avons pas fait d'analyses de la salive.



	témoins	1,37	- 30 sujets -
	malades	1,35	- 73 sujets -

COMPARAISON de l'INDICE O.H.I

fig. 8

3.4. ETUDE DES DEBITS

La moyenne des débits des malades soumis aux psychotropes est de 0,37 ml/mn avec un maximum de 1 ml/mn et un minimum mesurable de 0,02 ml/mn. La moyenne de la population témoin est de 1 ml/mn avec un minimum de 0,8 et un maximum de 1,2 ml/mn.

Après D.H.E., la moyenne des débits passe à 0,31 ml/mn avec un maximum de 1,5 et un minimum de 0,08 ml/mn. 20 malades ont eu une baisse de débit après D.H.E., 18 un accroissement et 5 restent à un état stationnaire.

Nous noterons, en outre, que 5 malades ont demandé l'arrêt de la D.H.E. car ils prétendaient être gênés par l'afflux de salive, provoqué par ce médicament.

D'autre part, nous avons remarqué que deux malades tout disposés à nous donner de la salive avaient la bouche sèche, et que la pression sur les glandes salivaires ne faisait pas sourdre la moindre goutte de salive, et que ces mêmes malades huit jours après, sous l'influence d'un médicament quelconque, nous ont donné de la salive au débit respectif de 0,21 et 0,01 ml/mn.

Enfin, la relation malade-soignant joue, semble-t-il aussi, un rôle. En effet, en moyenne les malades bien disposés à notre égard nous donnaient facilement de la salive alors que ceux qui étaient dérangés par nos examens "auraient salivé" plus difficilement. Ces impressions subjectives ne sont pas mesurables quantitativement, mais elles méritent d'être signalées.

3.5. ETUDE DES pH

La moyenne globale des pH obtenue par l'addition des valeurs trouvées au niveau des cinq points mesurés est de :

- . population témoin : $6,56 \pm 0,43$
- . population soumise aux psychotropes : $6,22 \pm 0,63$
- . population soumise aux psychotropes après D.H.E. : $6,48 \pm 0,52$

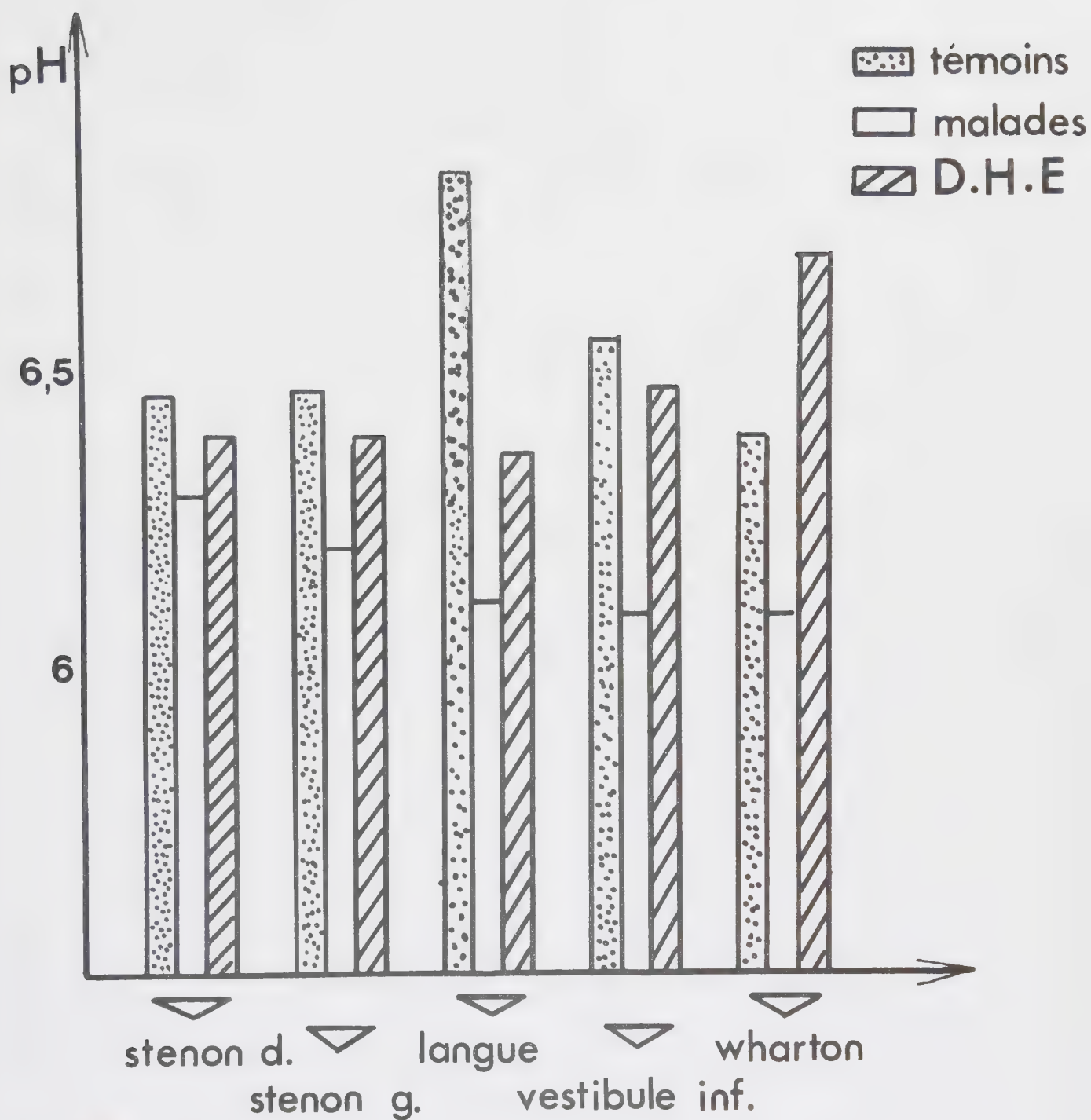
Tout de suite, nous pouvons noter que les psychotropes entraînent l'apparition d'un pH acide par rapport à la population témoin. La correction apportée par la D.H.E. tend à ramener la valeur moyenne vers un pH moins acide.

Sur le schéma (cf. figure n° 9), nous avons porté côte à côte les valeurs des pH pour les populations au niveau de chaque point mesuré :

- . les pH des deux glandes parotides n'ont pas la même valeur,
- . la différence des valeurs entre la population examinée et la population témoin atteint une valeur maximum au niveau du dos de la langue et du vestibule incisif.

Sur ce même schéma (cf. figure n° 9), après correction des troubles salivaires par la D.H.E., nous notons :

- . l'effet produit par la D.H.E. sur les glandes parotides est faible comparé à celui produit sur les glandes sous-maxillaires,
- . au niveau de l'orifice des glandes sous-maxillaires et sublinguales le pH devient moins acide que celui de la population témoin,
- . dans le vestibule incisif, le pH devient presque égal à celui de la population témoin, alors qu'au niveau du dos de la langue, la différence entre les deux valeurs est beaucoup plus faible.



MOYENNES des pH en FONCTION
de la LOCALISATION de la MESURE .

fig. 9

Sur les schémas (cf. figures n° 10 et n° 11), nous avons porté les valeurs des pH des cinq points mesurés en ordonnée et le débit salivaire en abscisse. Nous remarquons que :

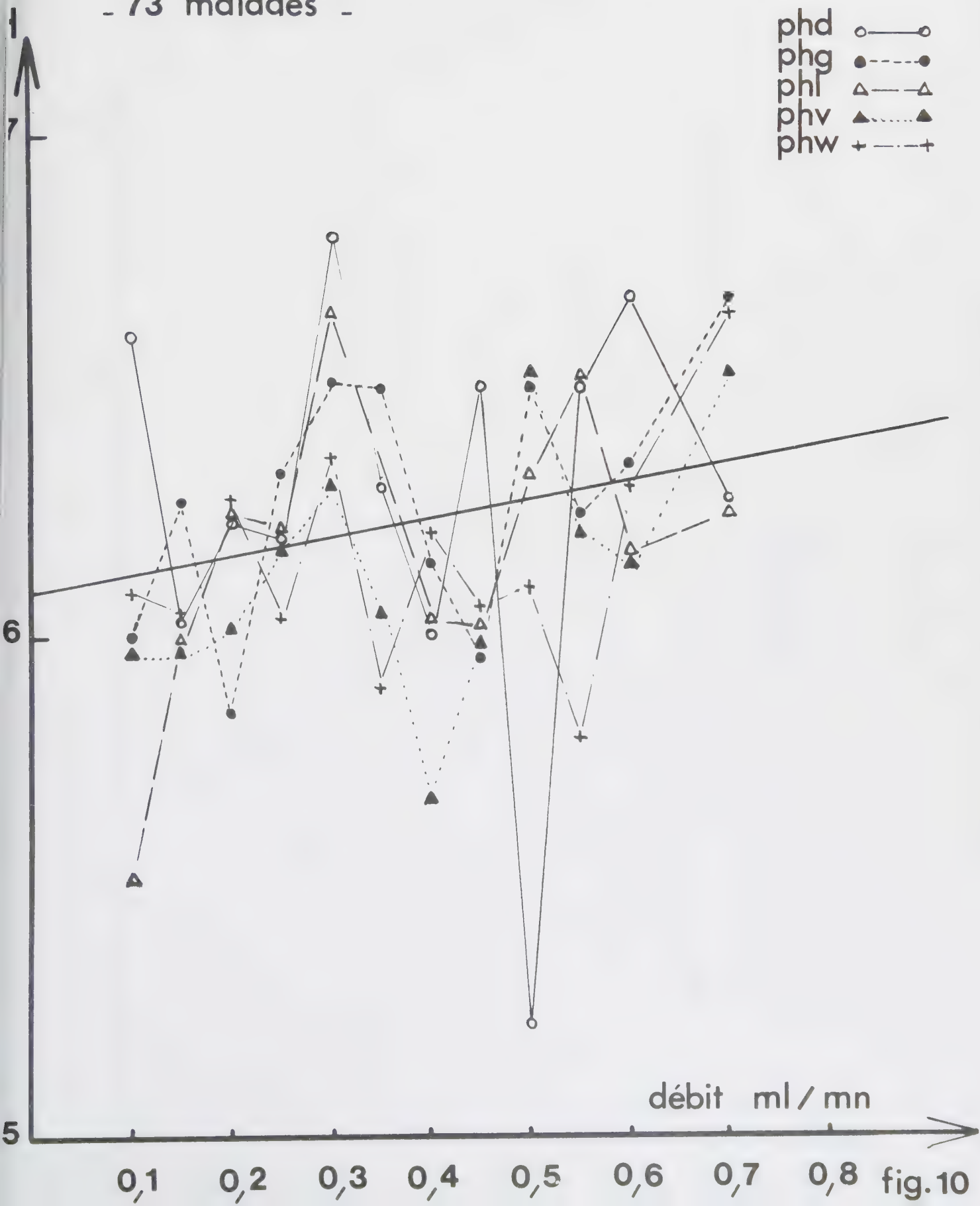
- . plus le débit augmente, plus la valeur des pH tend vers l'alcalinité,
- . plus le débit augmente, plus les pH des différents points mesurés tendent vers une valeur unique. En effet, pour les faibles débits, les écarts de pH entre chaque point mesuré atteignent parfois des valeurs très importantes.

Ces deux remarques restent constantes pour les deux courbes établies pour les malades avant et après prise de D.H.E.

Enfin, après action de la D.H.E. chez 32 sujets sur 43, le pH au niveau du canal de WHARTON a nettement tendu vers l'alcalinité ; 6 sujets ont eu un pH qui a baissé et 5 sujets on eu un pH qui restait sans changement.

VARIATION du pH en FONCTION du DEBIT de REPOS .

- 73 malades -



VARIATION du pH en FONCTION du DEBIT de REPOS après D.H.E . 44 malades .

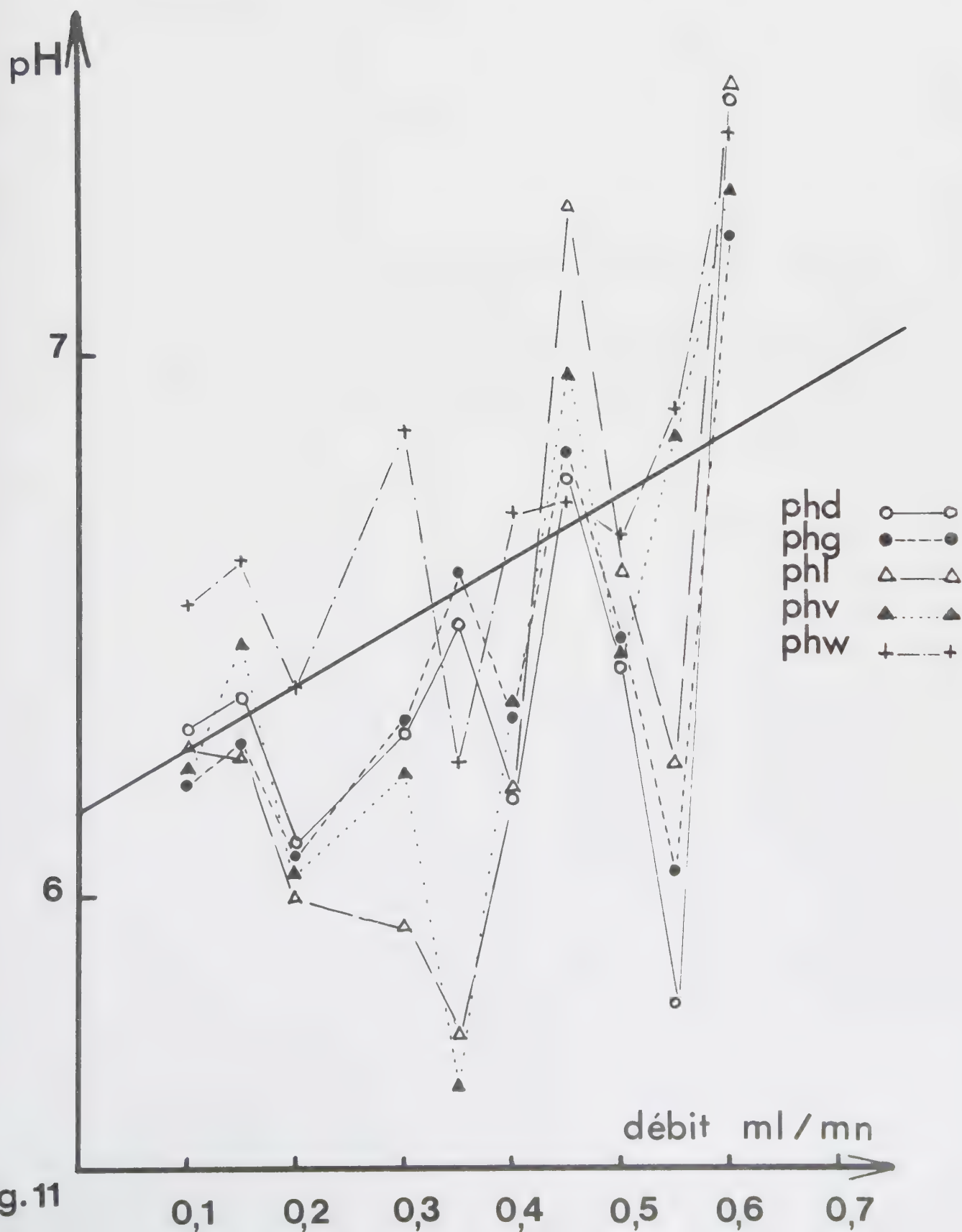


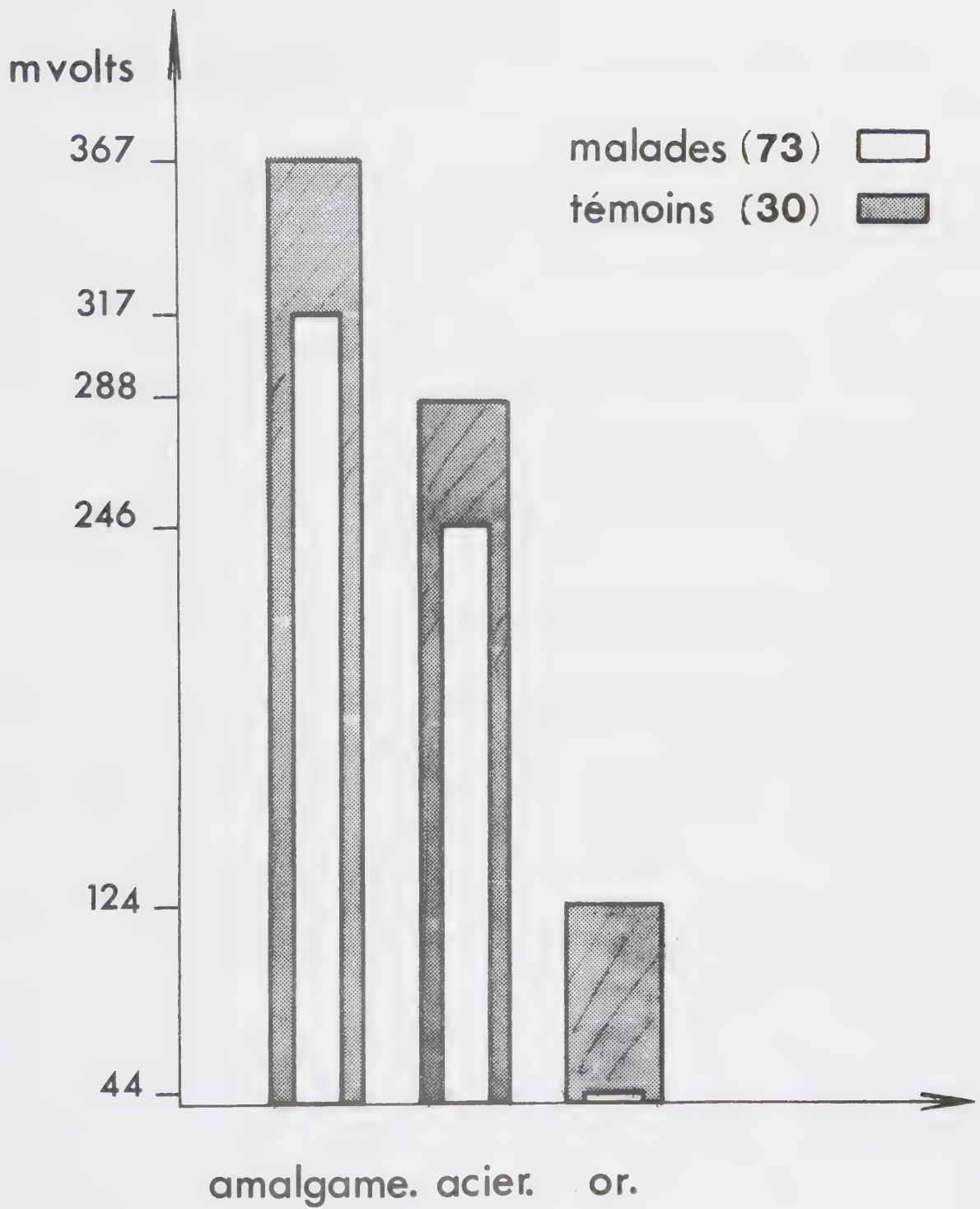
fig. 11

3.6. POTENTIELS ELECTRIQUES

Les potentiels obtenus en fonction de la nature du métal sont résumés sur la figure n° 12.

Nous remarquons :

- . la différence de valeur des potentiels selon la nature du métal,
- . la différence significative qui existe selon que l'on s'adresse à la population témoin ou à la population soumise aux psychotropes. Cette différence est toujours dans le sens d'un potentiel moins élevé chez les malades.



MOYENNES des POTENTIELS

fig. 12

3.7. PROTEINES TOTALES

La moyenne des protéines totales de la salive pour les malades soumis aux psychotropes est de 2,08 mg/ml, avec un maximum de 6,27 mg/ml et un minimum de 0,1 mg/ml.

Après thérapeutique par la D.H.E., la moyenne passe alors à 2,38 mg/ml, avec un maximum de 5,45 mg/ml et un minimum de 0,5 mg/ml.

Pour ces mêmes malades, mais avant thérapeutique par la D.H.E., la moyenne était de 1,78 mg/ml, avec un maximum de 6,27 mg/ml et un minimum de 0,4 mg/ml.

La moyenne de la population témoin est de 1,30 mg/ml.

Nous pensons que ces valeurs doivent être considérées comme approchées. En effet, nous verrons dans la discussion les raisons qui peuvent fausser le résultat pour les malades soumis aux psychotropes.

Malades $2,06 \pm 1,50$ mg/ml (76 sujets)

Malades après D.H.E. $2,38 \pm 1,20$ mg/ml (44 sujets)

3.8. IMMUNOGLOBULINES A SALIVAIRES

La moyenne globale des individus soumis aux psychotropes est de 11,30 mg/100 ml avec un maximum de 45,7 mg/100 ml et un minimum de 2 mg/100 ml.

La moyenne globale de la population témoin est de 11,18 mg/100 ml avec un maximum de 20 mg/100 ml et un minimum de 4 mg/100 ml.

La moyenne globale des malades soumis à la D.H.E. est de 16,8 mg/100 ml avec un maximum de 36,7 mg/100 ml et un minimum de 0.

La moyenne globale avant la D.H.E. de cette tranche de malades est de 11,47 mg/100 ml avec un maximum de 36,7 mg/100 ml et un minimum de 3,7 mg/100 ml.

Dans les diagrammes (cf. figures n° 13 et 14), nous avons rassemblé les deux courbes des protéines totales et des immunoglobulines salivaires en fonction du débit. Les deux courbes obtenues (protéines et Ig A) sont superposables et la prise de D.H.E. n'a changé ni l'allure générale de la courbe ni sa pente. On constate dans les deux cas une rapide diminution de la richesse en protéines totales et Ig A au fur et à mesure que le débit s'accroît.

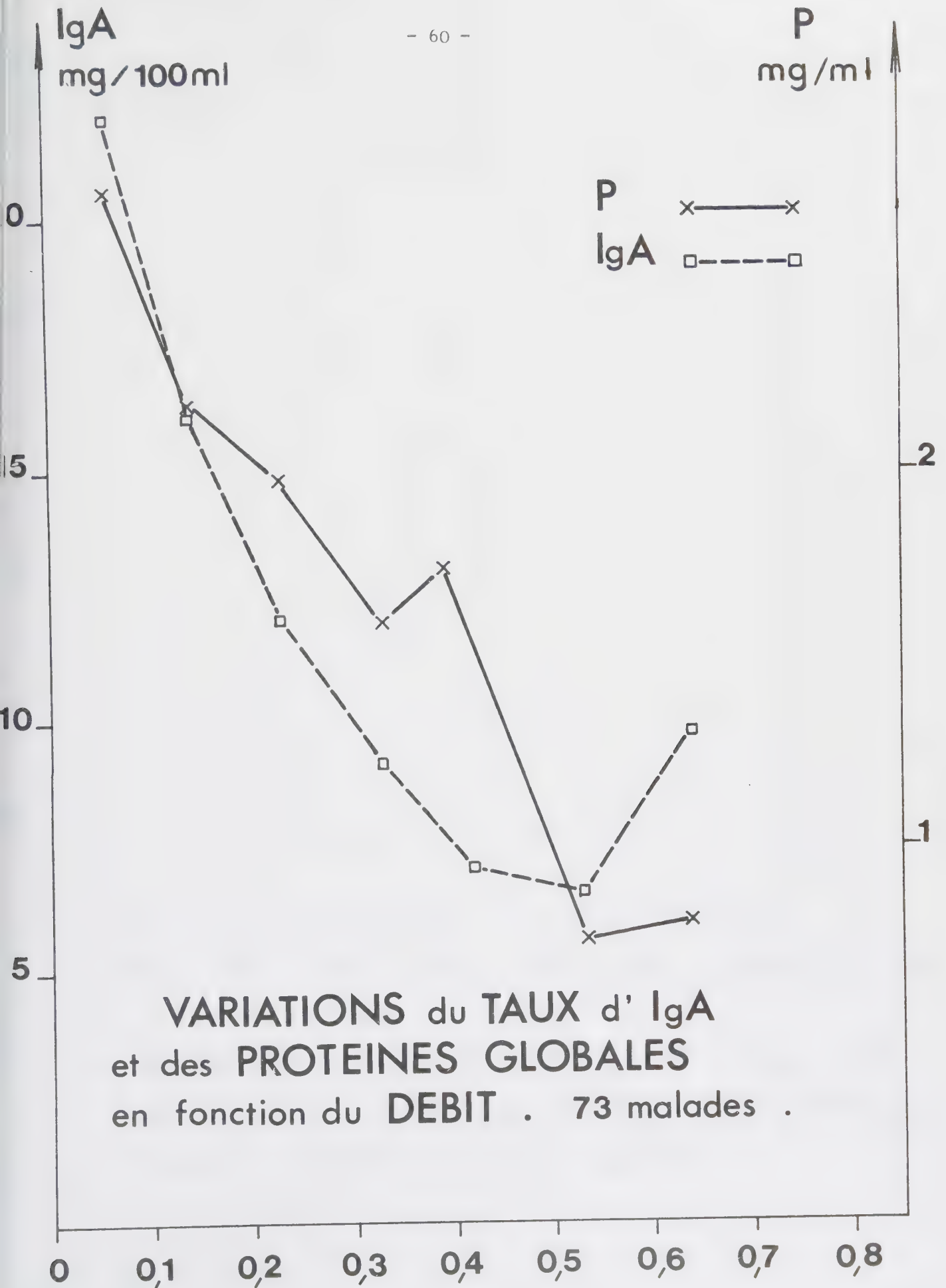
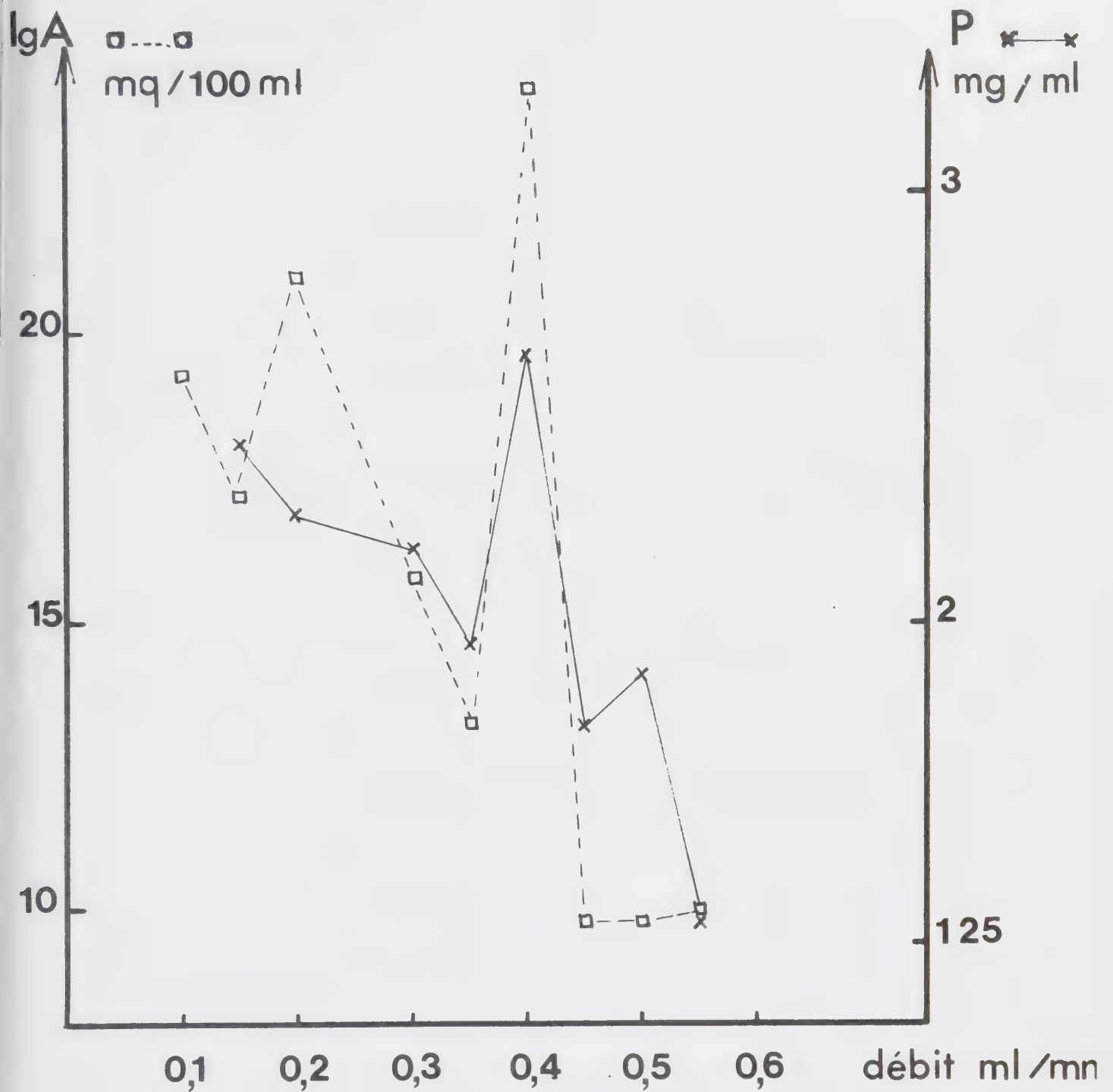


fig. 13



COURBES des PROTEINES et des IgA
en FONCTION du DEBIT de REPOS
après D.H.E. . 44 malades .

fig . 14

3.9. ETUDE DES IONS

Sur le tableau de la figure n° 15, nous avons rassemblé les valeurs trouvées chez le groupe témoin et les valeurs trouvées chez les sujets soumis aux psychotropes.

Les valeurs du potassium, du calcium et du chlore sont nettement plus fortes chez la population malade que chez la population témoin ; ce n'est pas le cas pour le sodium.

La valeur du rapport sodium - potassium est de :

- . 0,43 chez la population soumise aux psychotropes,
- . 1,33 chez la population témoin.

Après prise de la D.H.E., les valeurs évoluent vers une augmentation des valeurs du potassium, du calcium et du chlore, et d'une diminution du sodium.

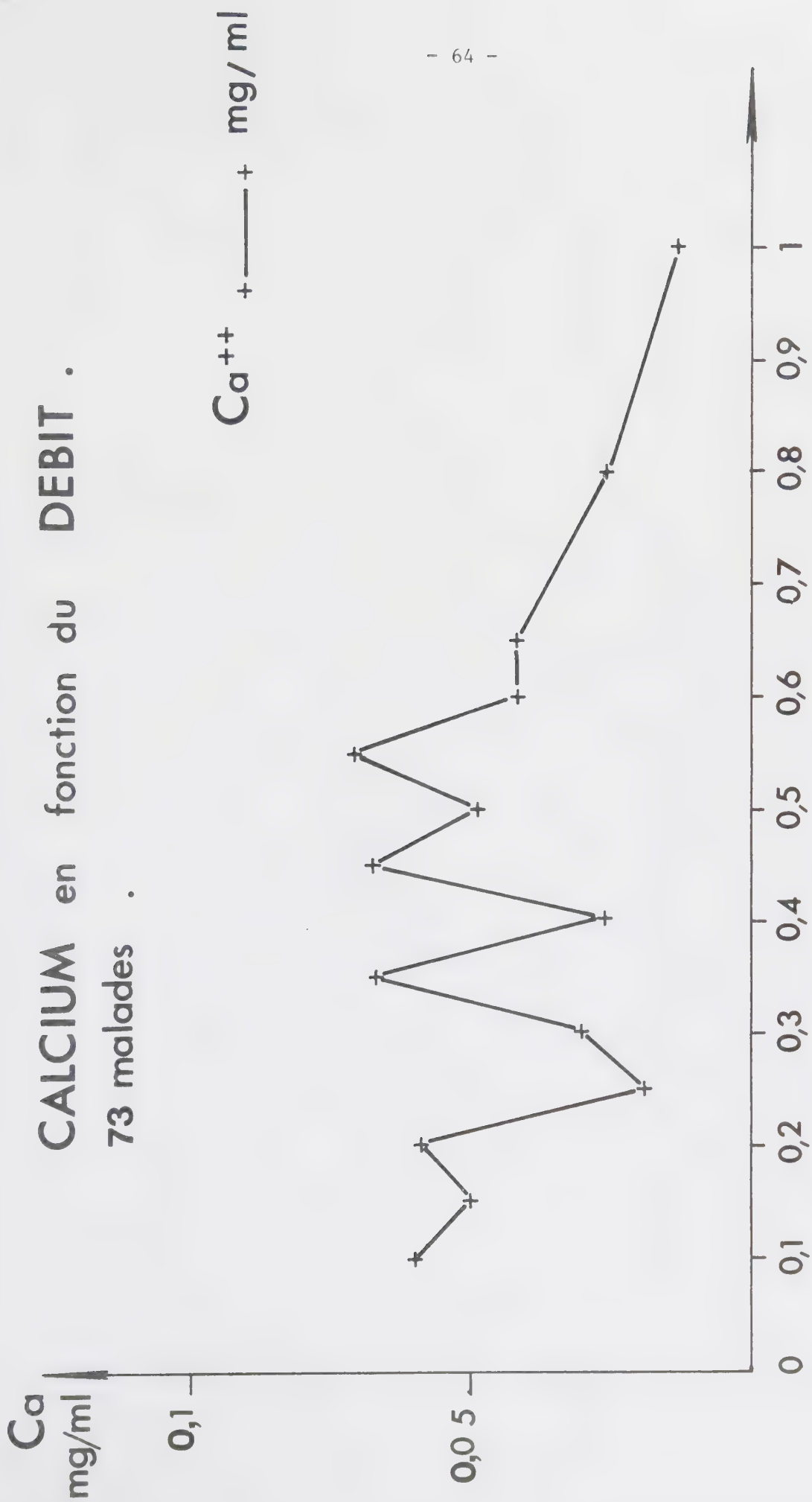
Le rapport sodium - potassium passe à la valeur de 0,32.

Sur les schémas, nous avons porté la valeur du débit en abscisse et celle des ions en ordonnée :

- . pour les malades soumis aux psychotropes, nous remarquons la diminution rapide du chlore avec l'augmentation du débit, la légère diminution du potassium et du calcium, la courbe du sodium qui a une pente nulle (cf. figures n° 16 et 17) ;
- . pour les malades ayant pris de la D.H.E., nous retrouvons la diminution rapide du chlore avec l'augmentation du débit, mais, de plus, nous voyons la courbe du potassium venir presque se superposer à celle du chlore. La diminution serait aussi rapide. Le calcium diminue lui aussi rapidement avec l'augmentation du débit (cf. figures n° 18 et 19).

FIGURE n° 15 : DOSAGE IONIQUE DU SODIUM, POTASSIUM, CALCIUM et CHLORE DANS LA SALIVE MIXTE

		Na ⁺ M/l	K ⁺ M/l	Ca ⁺⁺ M/l	Cl ⁻ M/l
Témoins	Moy	0,03341	0,0148	0,00056	0,01936
	Max	0,04	0,031	0,00119	0,027
	Min	0,03	0,0077	0,00014	0,0082
Malades	Moy	0,0181 ± 0,0086	0,0246 ± 0,0146	0,00122 ± 0,00075	0,03135 ± 0,0180
	Max	0,13	0,0515	0,0043	0,08
	Min	0,0043	0,0051	0,000075	0,0048
Malades + D.H.E.	Moy	0,0151 ± 0,0078	0,0279 ± 0,0096	0,00195 ± 0,0015	0,0350 ± 0,0118
	Max	0,0347	0,051	0,00457	0,0682
	Min	0,0035	0,0079	0,0006	0,011



- 64 -

débit ml/mn

fig. 16

Cl. Na. K
mg/ml

Les IONS SODIUM, POTASSIUM et CHLORURE

en fonction du DEBIT : 73 malades

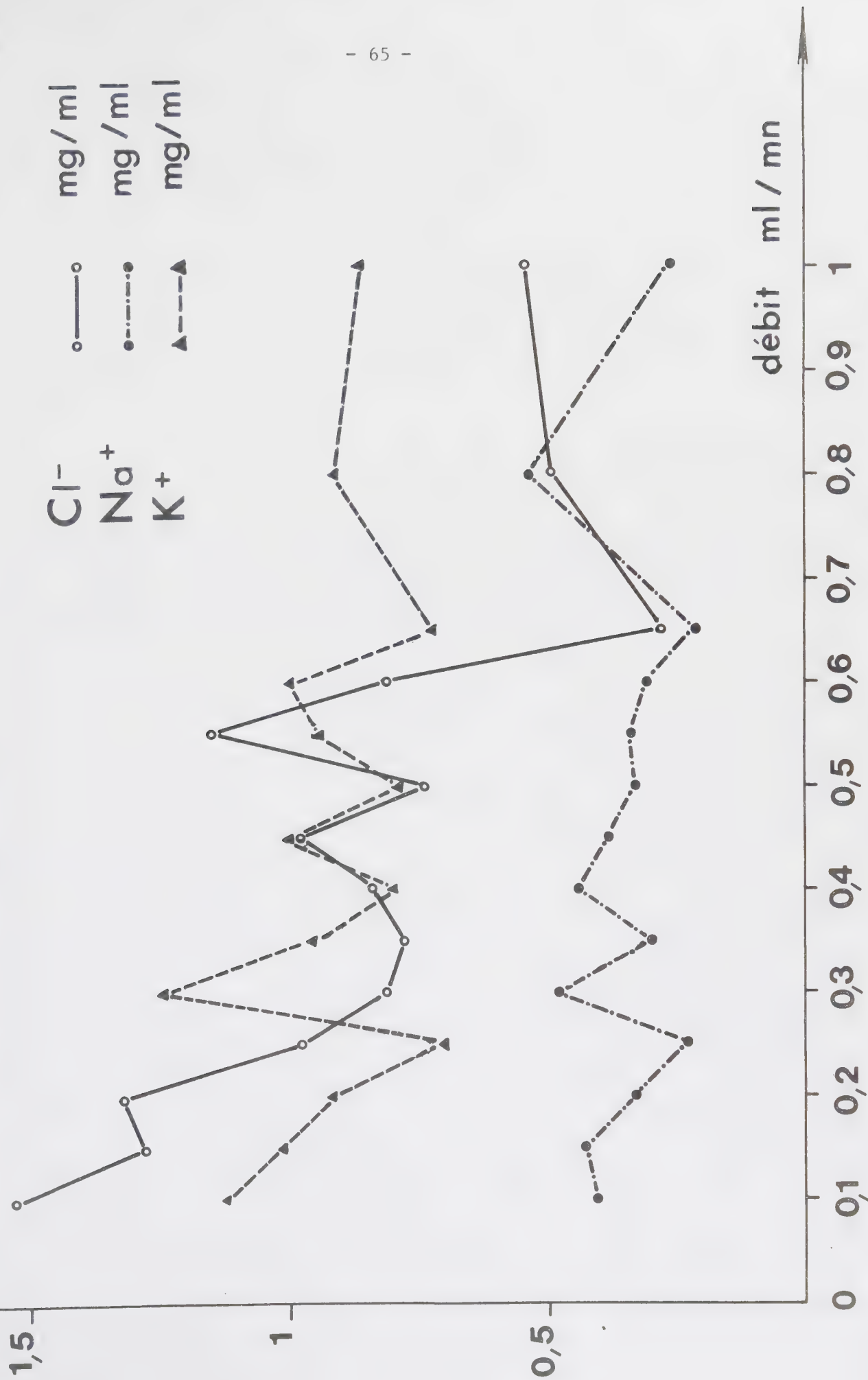


fig. 17

Pour éliminer une erreur due à une différence de manipulation dans le dosage des ions, pour avoir l'idée la plus exacte possible de l'action de la D.H.E. sur la réabsorption et l'excrétion tubulaire des glandes des malades, nous avons étudié l'augmentation ou la diminution du rapport sodium - potassium.

En effet, la diminution de ce rapport pour un débit de repos traduit une augmentation de l'activité des cellules du canal excréto-sécréteur. Nous avons trouvé 24 diminutions du rapport Na/K, 11 augmentations, 6 rapports restent inchangés. Pour les autres ions, nous avons noté que le taux de Ca augmente pour 30 sujets, et diminue pour 11, et que le taux de chlore augmente pour 27 sujets et diminue pour 13 sujets.

Na
K
Cl

- 67 -

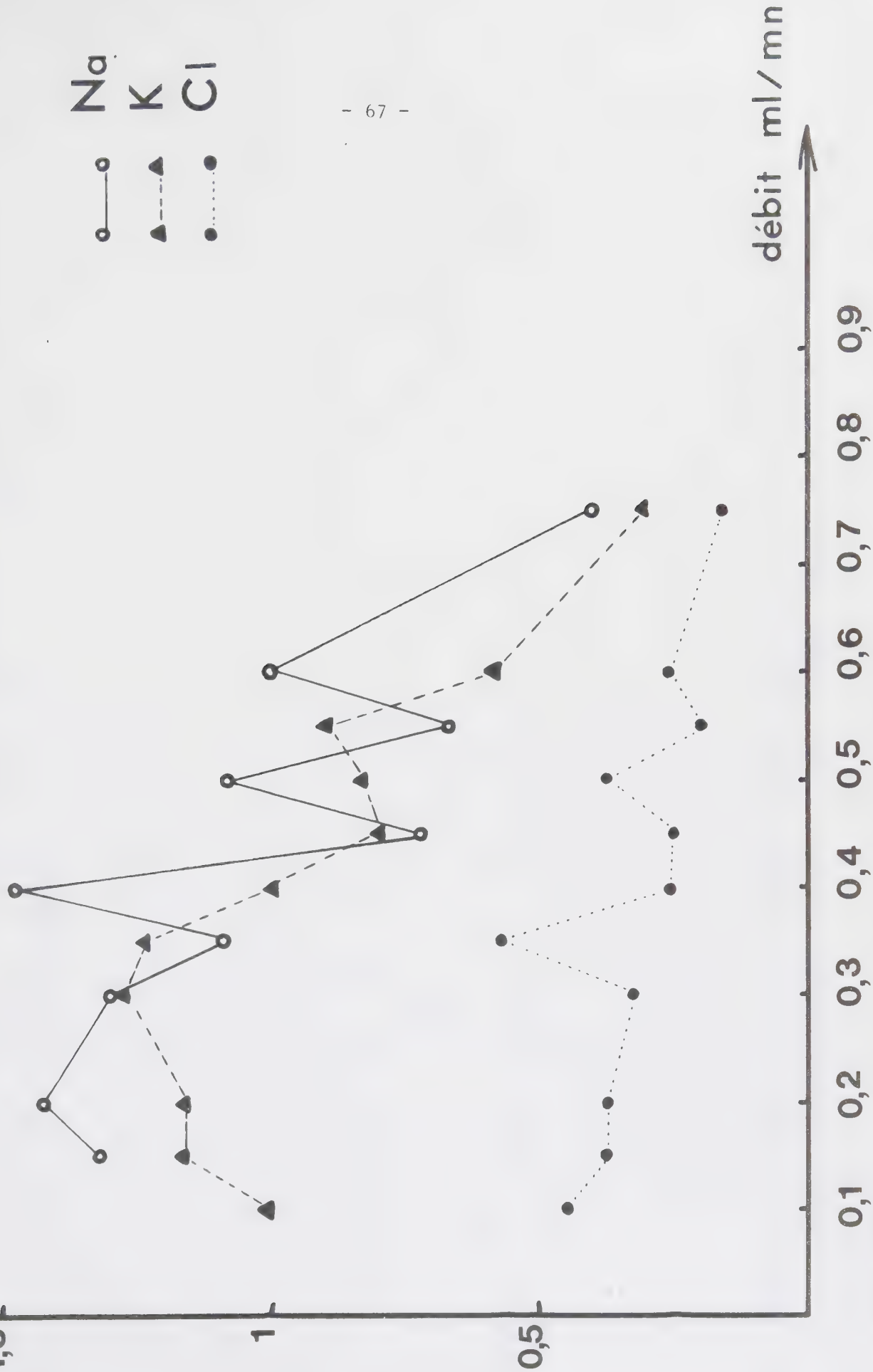


fig. 18

COURBE du CALCIUM en FONCTION du DEBIT de REPOS après D.H.E.

44 malades .

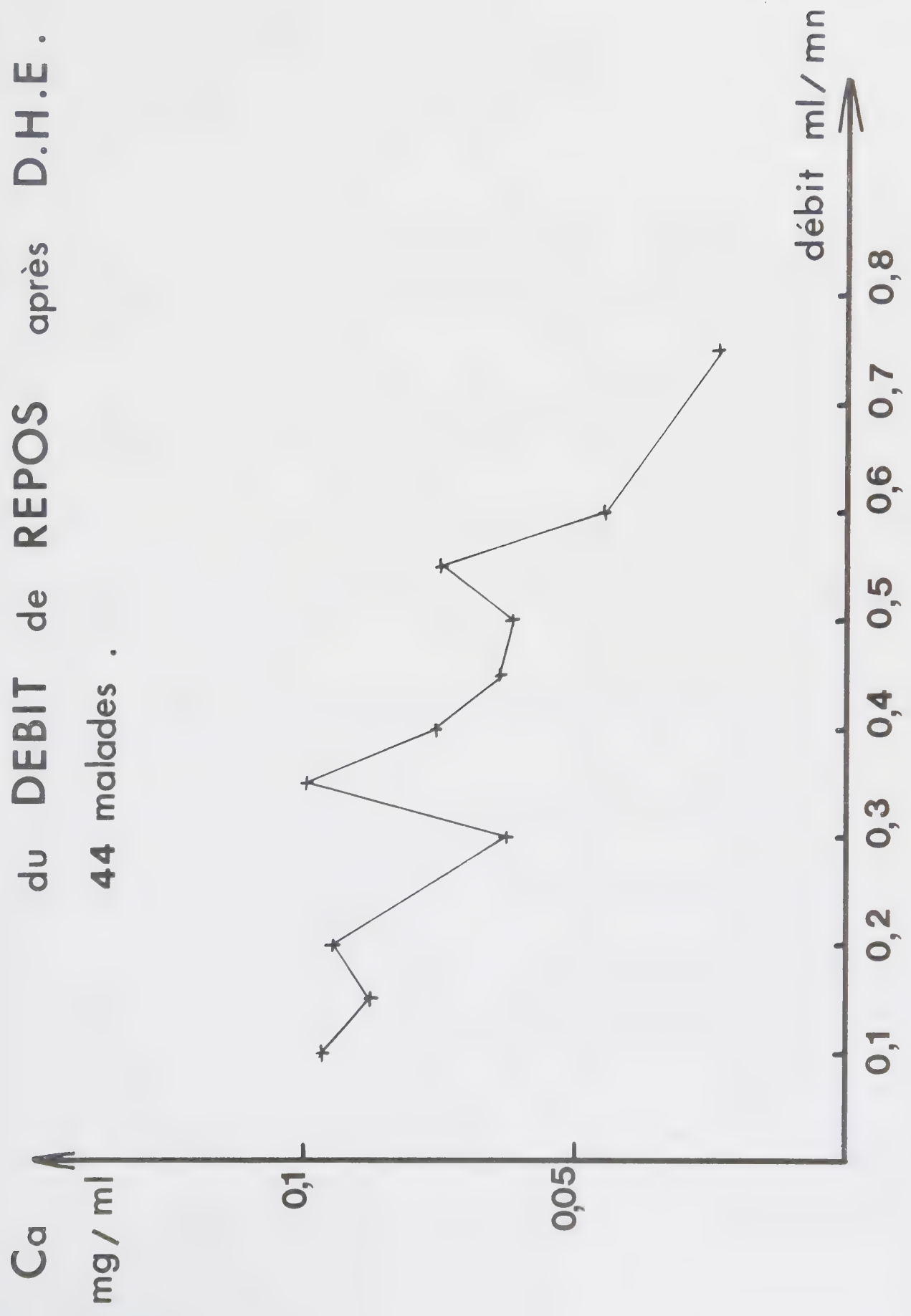


fig . 19

3.10. LEVURES

Les résultats de la présence des levures rencontrées sont exprimés en pourcentage dans le tableau de la figure n° 20. Les sujets témoins ne présentent que 5 espèces de levures alors que les malades soumis aux psychotropes en présentent une grande diversité : 12 espèces de levures.

Les levures représentent 46 % des cas chez les sujets pris comme témoins, alors qu'elles atteignent 84 % des cas chez les malades avant et après la prise de la D.H.E.

Les levures poussent bien en milieu acide, ce qui expliquerait leur présence, et l'alcalinisation du milieu buccal par l'intervention de la D.H.E. n'est pas suffisante en durée et en quantité pour faire diminuer leur présence.

Entre les deux prélèvements effectués avant et après la prise de la D.H.E., nous avons constaté que :

- . 18 malades présentent une variation de souche,
- . 15 malades présentent la même souche,
- . 5 malades qui n'avaient pas de levures au premier prélèvement en ont présenté au deuxième,
- . 3 malades n'ont pas présenté de levure aux deux prélèvements.

	témoins	malades	D.H.E
. ALBICANS	20 %	19,44 %	28,5%
. GUILLERMONDI	0 %	1,38 %	0%
. KRUSEI	2 %	9,72 %	6,1%
. MELIBIOSIS	0 %	1,38 %	4,1%
. PARAPSILOSIS	16 %	1,38 %	0%
. PELLICULOSA	0 %	1,38 %	2%
. PSEUDO-TROPICALIS	0 %	1,38 %	4,1%
. REUKAUFII	0 %	2,77 %	0%
. TROPICALIS	8 %	37,50 %	36,7%
. MELLINI	0 %	1,33 %	0%
. TORULOPSIS	0 %	0 %	4,1%
. TRICHOSPORON	2 %	2,77 %	2%
. GEOTRICHUM	2 %	2,77 %	0%

COMPARAISON des LEVURES entre
 SUJETS TEMOINS , SUJETS MALADES
 et après D.H.E.

3.11. EXAMENS ISOTOPIQUES

Connaissant la courbe de l' "asialie paradoxale" chez les patients ambulatoires, nous avons demandé deux investigations isotopiques. Nous avons réalisé un premier examen, les malades ne prenant que leurs médicaments psychotropes. Puis, pendant 4 semaines, nous avons ajouté au traitement 90 gouttes par jour de D.H.E., au bout de ce temps nous avons recommencé un examen isotopique.

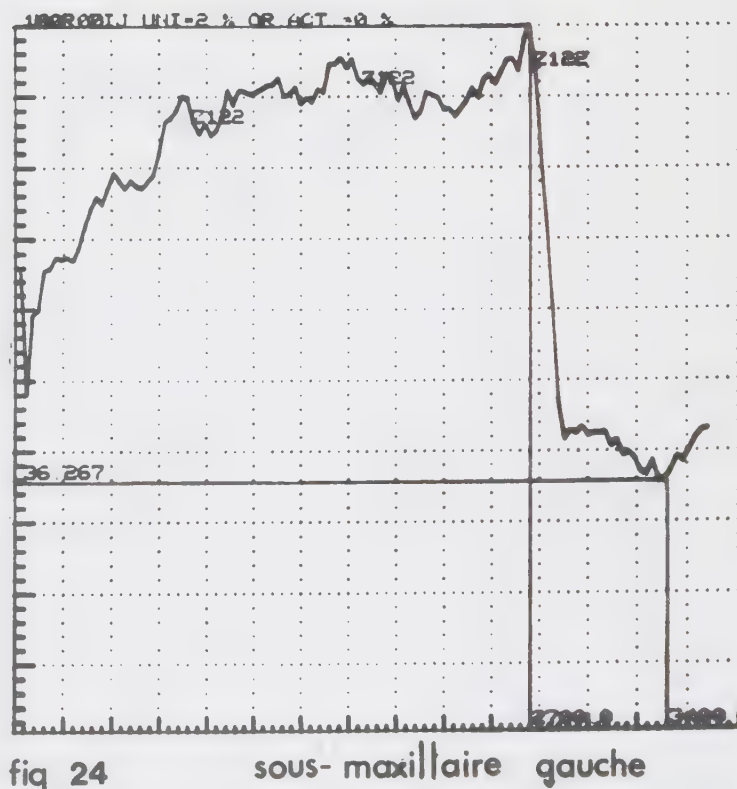
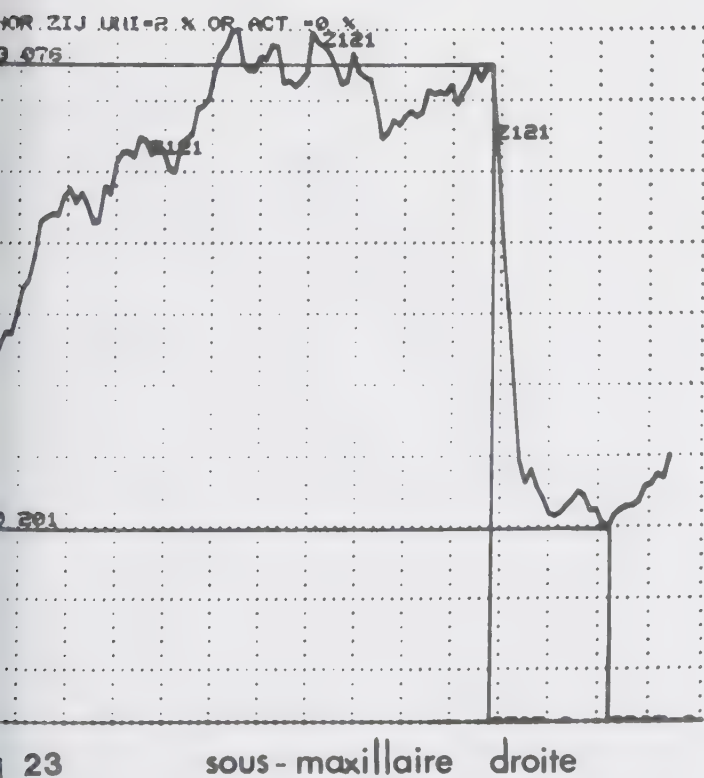
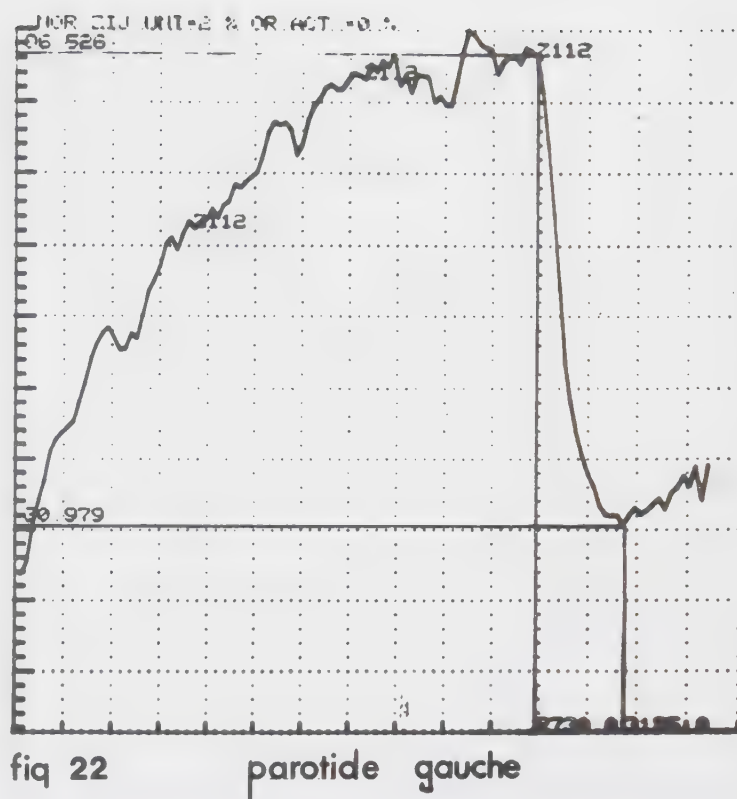
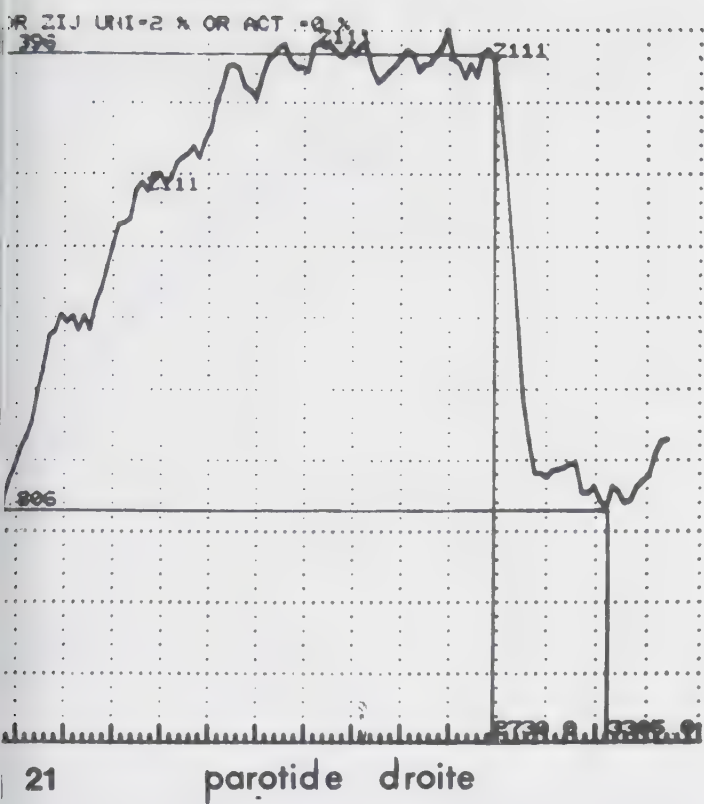
Pour le premier malade, nous avons constaté au niveau des courbes d'activité glandulaire :

. premier examen :

- les parotides ont une courbe de concentration (cf. figures n° 21 et 22) de l'isotope normale suivie d'un plateau horizontal montrant un équilibre entre la concentration du traceur dans la glande et son élimination par la salive de repos, chute brutale de la concentration de l'isotope après le stimulus gustatif,
- les sous-maxillaires présentent une courbe identique à celle de la parotide (cf. figures n° 23 et 24) : phase de concentration ascendante, plateau horizontal d'équilibre, et chute brutale de la radioactivité glandulaire avant que ne réapparaisse un nouveau processus de concentration,

. deuxième examen :

- les parotides (cf. figures n° 25 et 26) ont une courbe de concentration ascendante sans plateau traduisant une diminution de la sécrétion de repos. En revanche, la réponse au stimulus gustatif est normale. C'est la courbe type correspondant à une "asialie paradoxale" (PARRET),



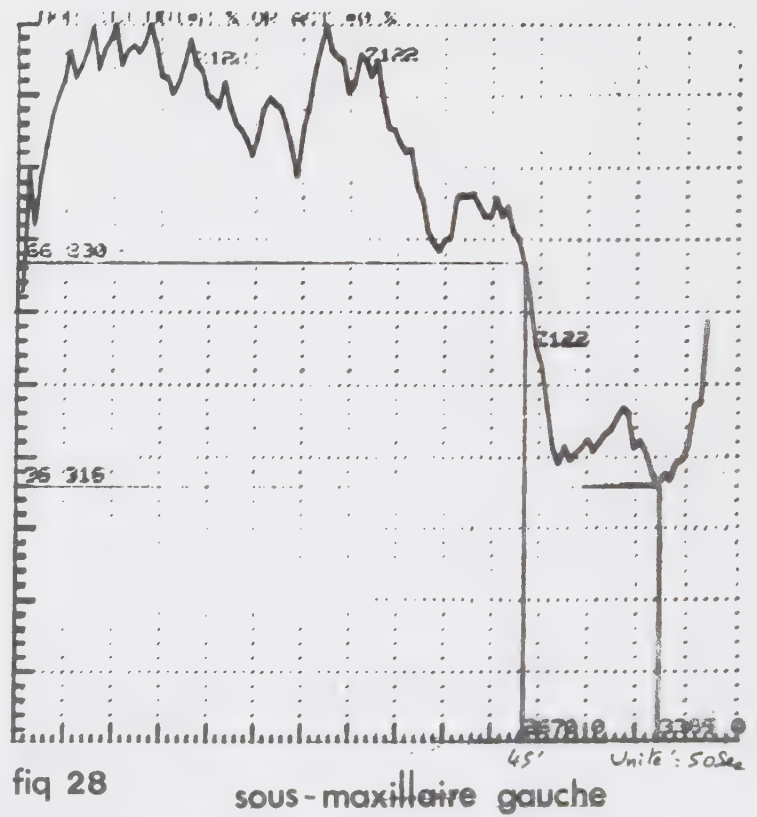
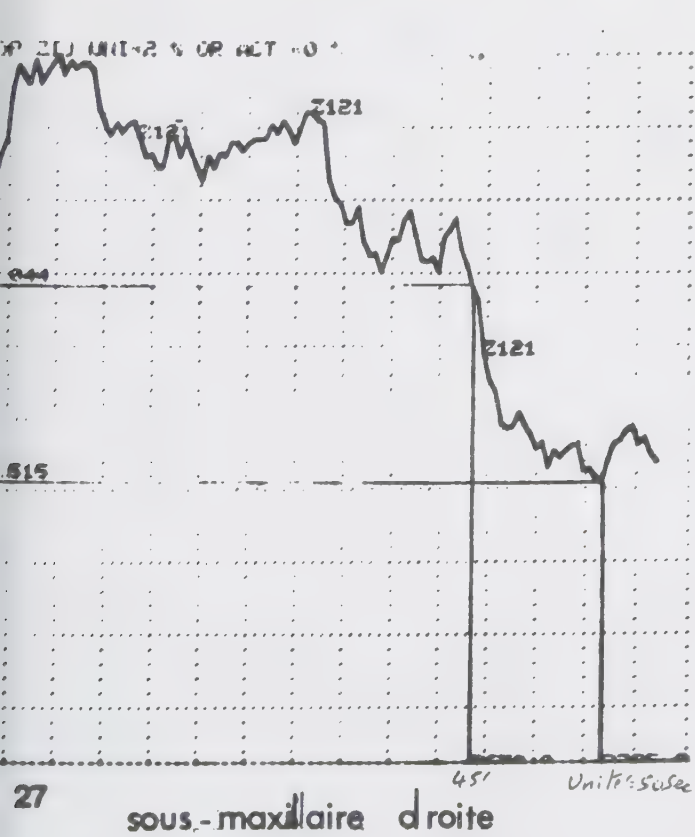
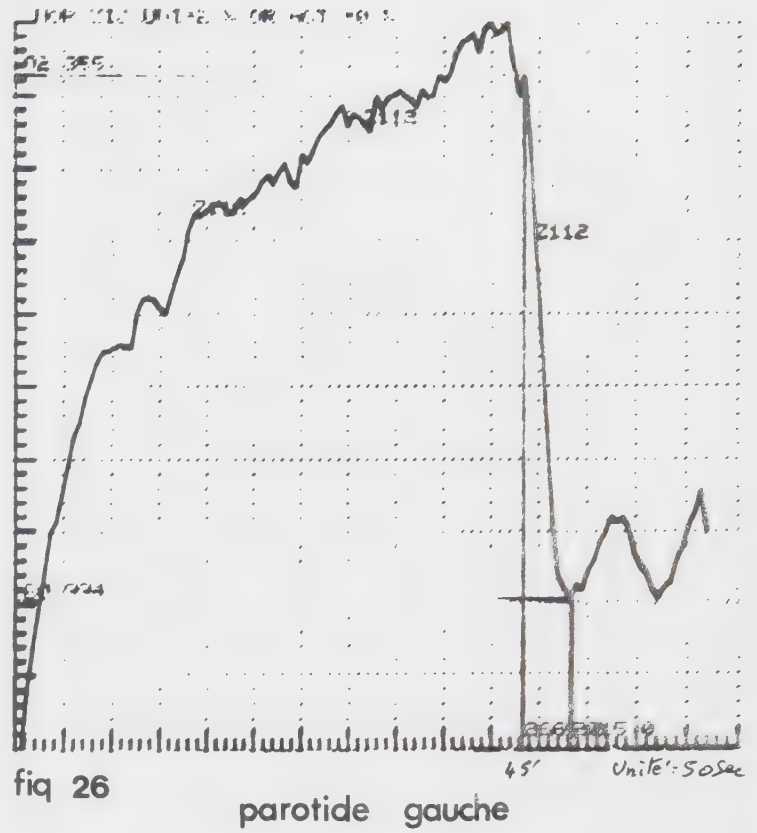
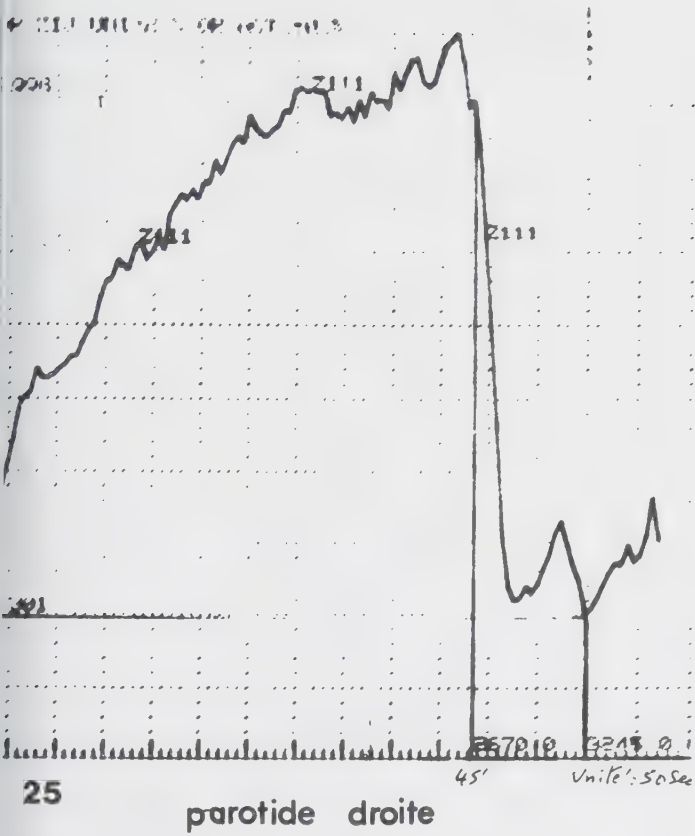


FIGURE n° 29

MALADE 1 - RESULTATS QUANTIFIES

	←-----PREMIER EXAMEN----->				-----DEUXIEME EXAMEN----->			
	PAROTIDE droite	PAROTIDE gauche	S/MAXIL. droite	S/MAXIL. gauche	PAROTIDE droite	PAROTIDE gauche	S/MAXIL. droite	S/MAXIL. gauche
Rapport d'activité GLANDE/SANG au maxi- mum de concentration	1,8	2,2	1,9	2,1	1,9	1,9	1,6	1,6
Rapport d'activité GLANDE/SANG au maxi- mum d'excrétion sous stimulus	0,8	0,8	0,8	0,9	0,4	0,4	0,6	0,6
Temps du maximum de concentration	42 mn	42 mn	23 mn	45 mn	44 mn	44 mn	8 mn	8 mn
Temps du maximum d'excrétion après stimulus	9 mn	8 mn	9 mn	10 mn	3 mn	3 mn	22 mn	22 mn
Pourcentage d'excré- tion obtenu, au maxi- mum d'excrétion	66 %	70 %	70 %	64 %	78 %	80 %	60 %	64 %
Pourcentage d'excré- tion obtenu 3 minutes après stimulus	62 %	62 %	64 %	58 %	78 %	80 %	52 %	60 %

- les sous-maxillaires (cf. figures n° 27 et 28) ont une courbe de concentration très brève, un plateau de concentration court, puis la radioactivité glandulaire décroît lentement jusqu'au moment où le stimulus gustatif déclenche une chute faible de l'isotope au niveau des glandes.

Le tableau de la figure n° 29 nous donne les résultats quantifiés obtenus à partir des courbes :

- . les pourcentages d'excrétion des glandes sont normaux avant comme après utilisation de la D.H.E.,
- . en revanche, les temps du maximum de concentration et d'excrétion sont perturbés après la D.H.E.

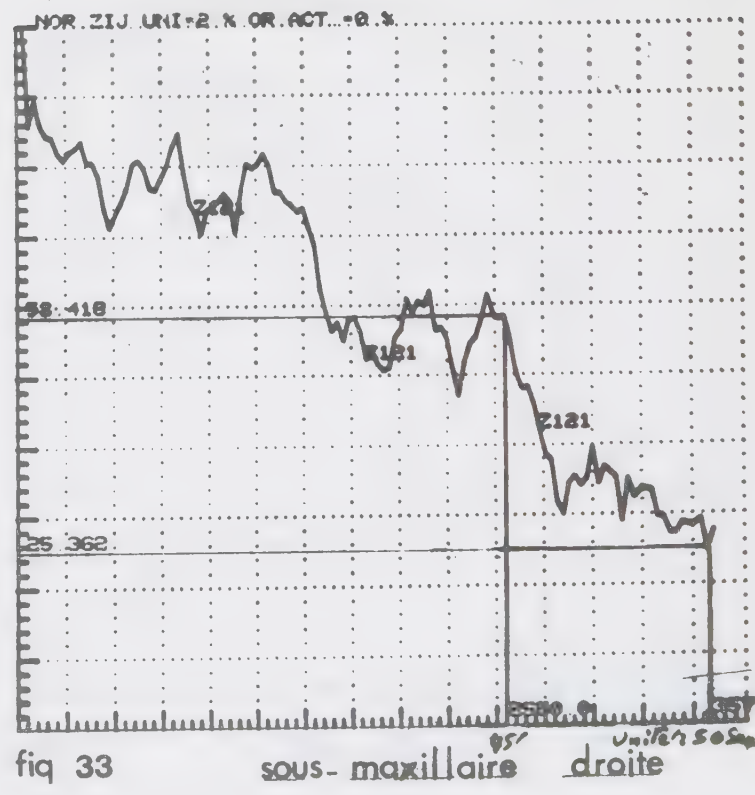
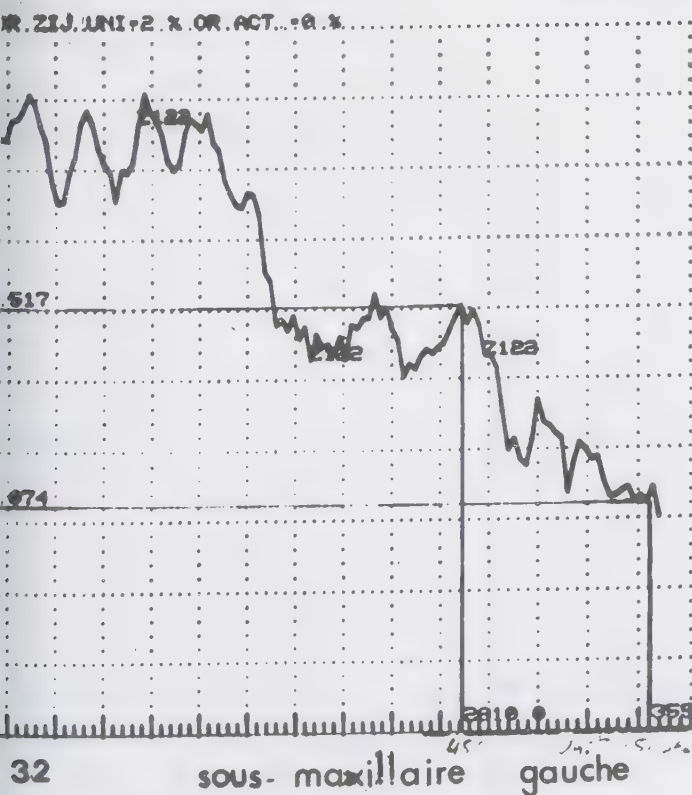
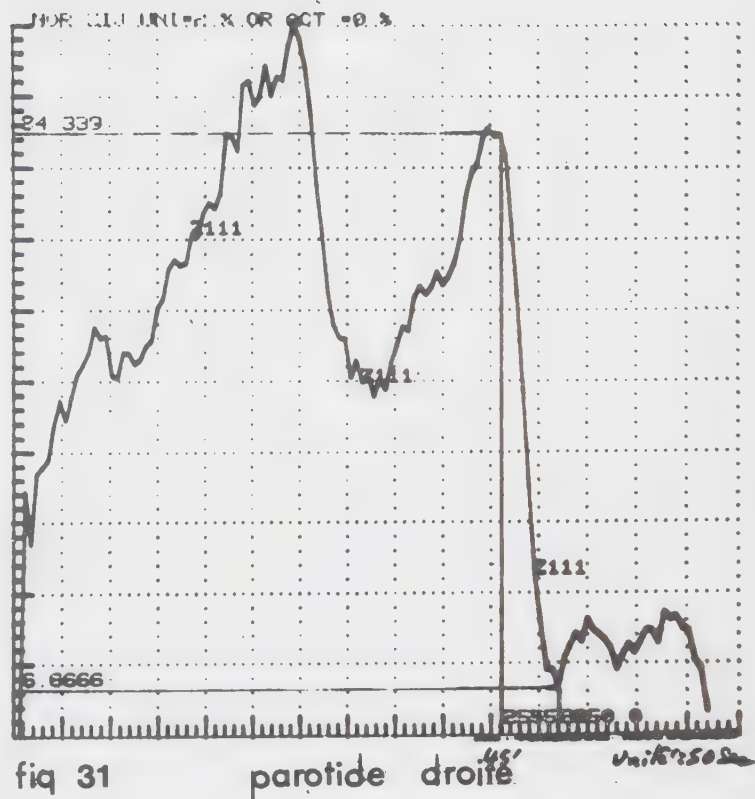
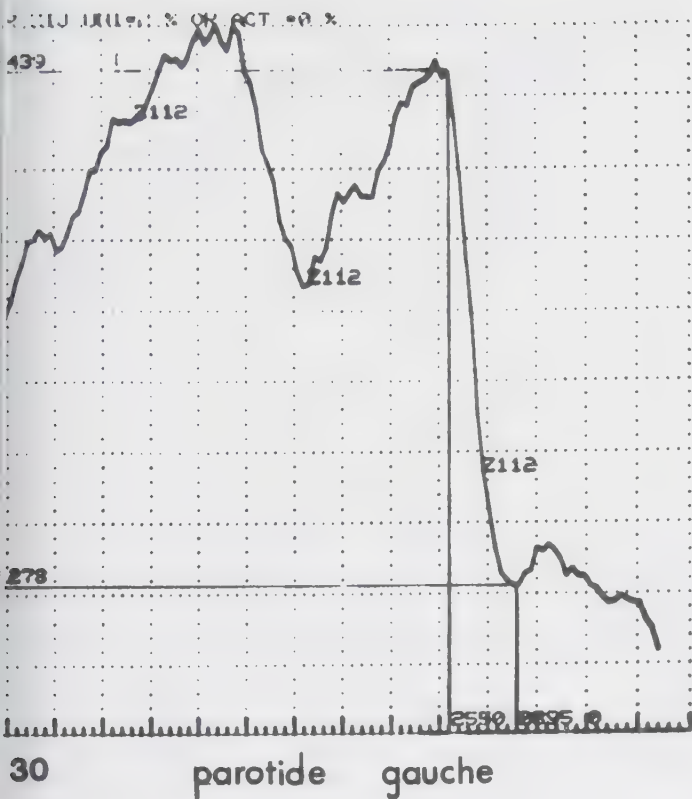
Résultat :

Cette différence est surtout notable au niveau des glandes sous-maxillaires. Le temps de concentration maximum est rapidement atteint après la prise de la D.H.E., alors que le temps du maximum d'excrétion après stimulus s'allonge.

Pour le deuxième malade, nous avons les résultats suivants au niveau des courbes d'activité glandulaire :

. premier examen :

- les parotides (cf. figures n° 30 et 31) : la concentration de l'isotope est continue. L'amorce d'un plateau d'équilibre est brisée par une chasse salivaire sans stimulus cliniquement décelé. Il est donc difficile de lire la courbe de concentration au niveau des parotides. En revanche, la réponse au stimulus gustatif est normale,



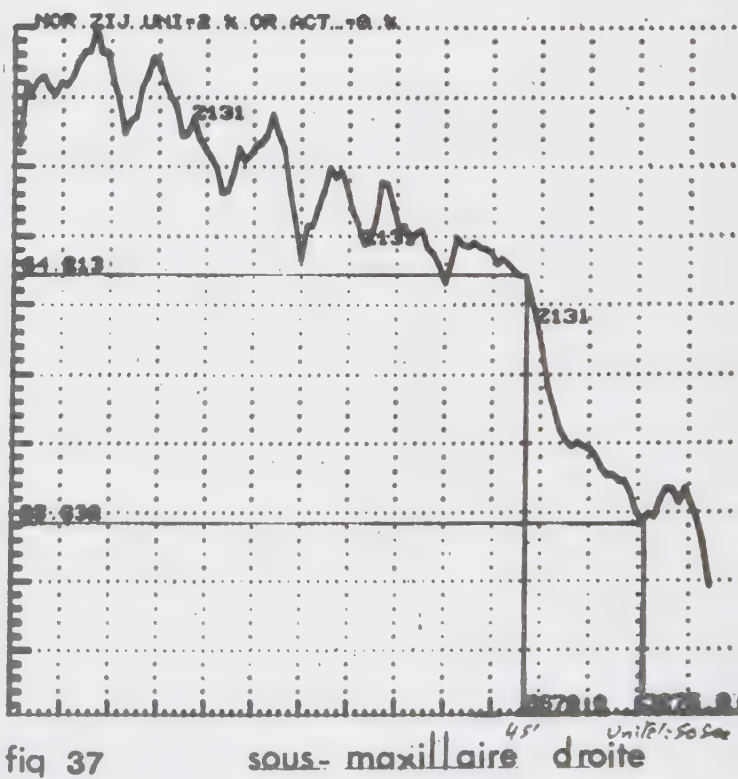
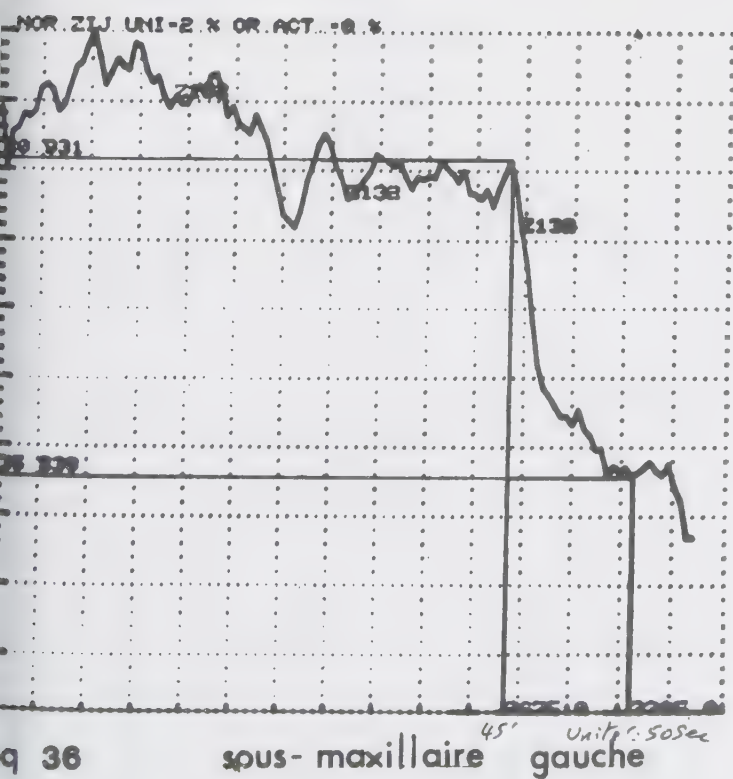
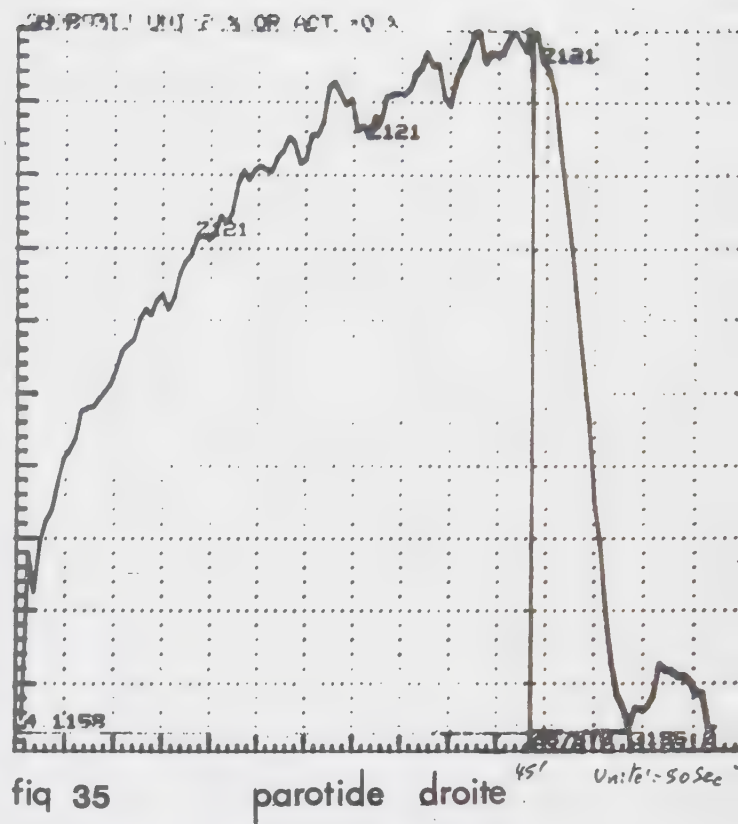
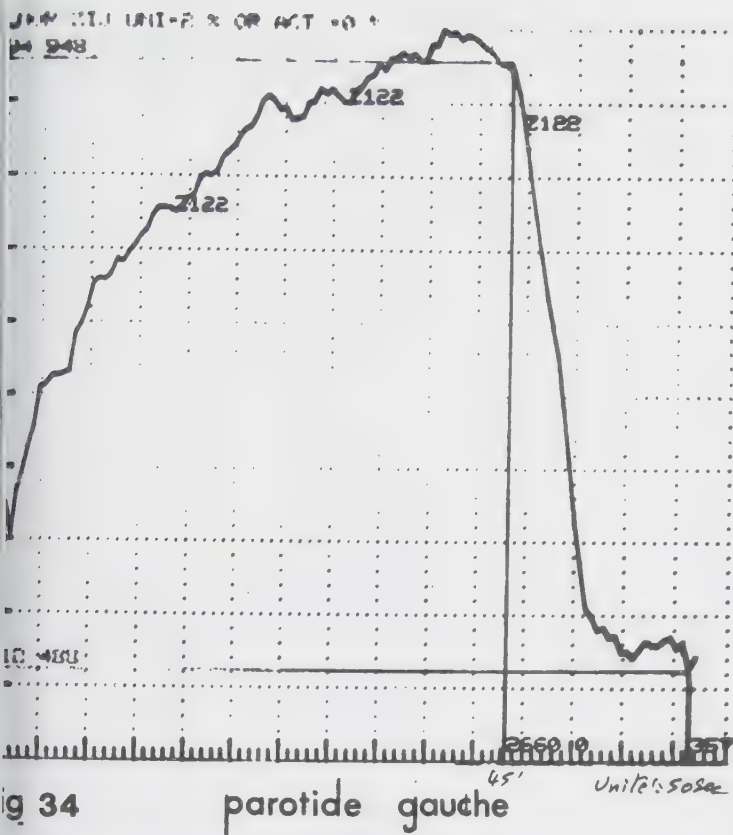


FIGURE n° 38

MALADE 2 - RESULTATS QUANTIFIES

	PAROTIDE droite	PAROTIDE gauche	S/MAXIL. droite	S/MAXIL. gauche	PAROTIDE droite	PAROTIDE gauche	S/MAXIL. droite	S/MAXIL. gauche
Rapport d'activité GLANDE/SANG au maxi- mum de concentration	0,8	1,4	0,9	1,3	1,3	2,3	1,3	1,4
Rapport d'activité GLANDE/SANG au maxi- mum d'excrétion sous stimulus	0,1	0,3	0,3	0,3	0,1	0,3	0,5	0,6
Temps du maximum de concentration	25 mn	22 mn	14 mn	16 mn	41 mn	39 mn	7 mn	8 mn
Temps du maximum d'excrétion après stimulus	5 mn	5 mn	33 mn	33 mn	8 mn	11 mn	9 mn	10 mn
Pourcentage d'excré- tion obtenu au maximum d'excrétion	94 %	79 %	74 %	68 %	96 %	86 %	72 %	64 %
Pourcentage d'excré- tion obtenu 3 minutes après stimulus	85 %	7 %	60 %	60 %	40 %	44 %	60 %	56 %

- les sous-maxillaires (cf. figures n° 32 et 33) ont une phase de concentration très rapide, mais on ne voit pas de plateau d'équilibre. Le stimulus gustatif déclenche une chute de la radioactivité des glandes, mais cette chute est moins brutale que pour les parotides ;

. deuxième examen :

- les parotides (cf. figures n° 34 et 35) présentent une courbe de concentration régulièrement ascendante et une phase d'excrétion normale en réponse au stimulus gustatif,
- les sous-maxillaires (cf. figures n° 36 et 37) ont une phase de concentration faible, mais rapide, suivie d'une courbe régulièrement descendante. La réponse au stimulus gustatif est présente bien que moins nette que pour les parotides.

Le tableau de la figure n° 38 nous donne les résultats quantitatifs obtenus à partir des courbes :

- . les pourcentages d'excrétion des glandes sont normaux avant comme après utilisation de la D.H.E.,
- . en revanche, les temps du maximum de concentration et d'excrétion sont différents avant et après la prise de la D.H.E. principalement au niveau des sous-maxillaires. Cependant, cette différence quantitative est discutable par la lecture des courbes qui se révèlent être très similaires avant et après la prise de la D.H.E.

Nous avons choisi ces deux malades car ils prenaient des médicaments depuis plus de 20 ans, pratiquement depuis l'arrivée de la chlorpromazine. Le traitement actuel était le suivant :

. pour le premier : Melleryl, Majeptyl, Artane,

. pour le second : Neuleptyl, Nozinan, Anafranyl.

Bien que n'ayant fait des examens radio-isotopiques que sur deux malades, ces résultats concordent avec les résultats obtenus sur des personnes en traitement ambulatoire : 25 observations (services de stomatologie de l'Hôpital Edouard Herriot et de l'Hôtel-Dieu plus les cas personnels du Docteur PARRET) (54).

3.12. RESULTATS DES ANALYSES MATHEMATIQUES

Les trois analyses mathématiques que nous avons effectuées ont été difficiles à utiliser ; en effet, le point délicat est le codage des données, puis l'interprétation des graphes. De plus, notre "temps machine" a été épuisé avant que nous ne parvenions à dominer l'ensemble de tous ces problèmes. Nous regrettons beaucoup de n'avoir pu nous servir pleinement de ce remarquable outil de travail.

Néanmoins, pour exécuter une étude complète et correcte du tableau de données (corrélation des variables explicatives entre elles et corrélation des variables à expliquer par les variables explicatives), il aurait fallu établir un minimum de 754 courbes, 6786 moyennes en manipulant 49886 fois les variables. L'utilisation de ces trois analyses nous a permis de pressentir les résultats les plus significatifs.

Le point délicat de ce type d'analyse est le codage des données pour tirer le meilleur parti possible de ces analyses.

Si les résultats obtenus sur les 66 sujets soumis aux psychotropes sont intéressants, ils auraient certainement été plus significatifs si le nombre des malades examinés avait atteint 200 personnes, et si nous avions pu joindre au tableau de données les résultats des témoins et des malades après la prise de la D.H.E.

Nous donnons la représentation dans (R^2) de l'analyse en composantes principales et de l'analyse factorielle des correspondances (respectivement tableau des figures n° 39 et 40). Le tableau de la figure n° 41 donne le coefficient de corrélation et le coefficient de régression permettant de connaître l'incidence de telle ou telle variable de la salive sur l'indice C.A.O., sur les caries vestibulaires ou linguales (C.VI), sur les caries autres que celles vestibulaires ou linguales (C.av), et enfin sur les dents absentes (A).

TABEAU DES SIGNES ET ABREVIATIONS UTILISES POUR LES ETUDES MATHEMATIQUES

C.A.O.	Nombre de dents cariées, absentes, obturées
C.v1 O.v1	Caries et obturations vestibulaires ou linguales
C.av O.av	Caries et obturations proximales ou triturantes
A	Dents absentes
Deb	Débit salivaire
P H D	pH à l'orifice du canal de STENON droit
P H G	pH à l'orifice du canal de STENON gauche
P H L	pH du dos de la langue
P H V	pH du vestibule incisif inférieur
P H W	pH à l'orifice des canaux de WHARTON
L C A	Levure candida albicans
L C T	Levure candida tropicalis
L C K	Levure candida krusei
L C S	Levure candida pseudotropicalis
L C P	Levure candida parapsilosis
L P C	Levure candida peliculosa
L K K	Levure candida reukaufii
L T P	Levure candida tricosporum
L V G	Levure candida guillermanni
L V M	Levure candida mellini
L M B	Levure candida melibiosi
D D P	Différence de potentiel amalgame
Na	Sodium
K	Potassium
Ca	Calcium
Cl	Chlore
Ig A	Immunoglobulines salivaires A
O.H.I	Oral hygiene index
P.I.	Periodontal index
Age	Age des individus

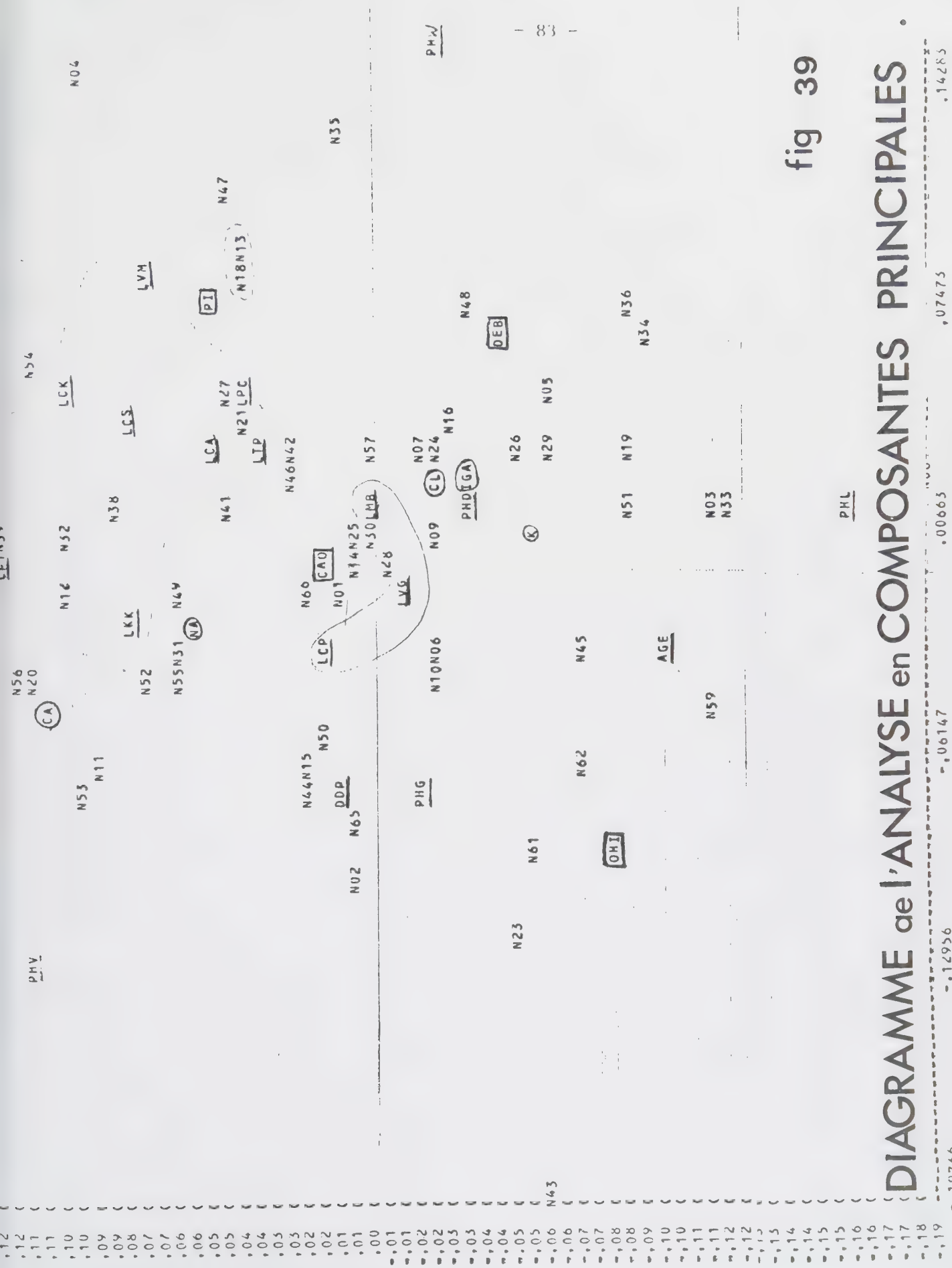


fig 39

DIAGRAMME de l'ANALYSE en COMPOSANTES PRINCIPALES

[illegible]

POINTS MULTIPLES = (N39, LCT) (N15, LPC) (N56, LIP) (N39, LVM) (N07, N19) (N13, N22) (N25, N24) (N12, N32) (N12, N43) (N27, N47) (N13, N55) (N12, N58) (H13, N63) (LCA, LCK) (N01, HU6) (N05, N09) (N05, N17) (N01, N21) (N01, N28) (N01, N29) (N01, N30) (N01, N41) (N01, N46) (N05, N49) (N01, N50) (N45, N62) (N05, CAO) (N38, DEF) (N01, UDP) (N01, IGA) (N01, AGE) (N01, (+)) (N03, N44) (N33, N40) (N37, N51) (N37, N61) (N35, NA) (N03, PI) (PHU, LVG) (N36, PHL) (N01, AGE) (N01, (+)) (N03, N44) (N33, N40) (N37, N51) (N37, N61) (N35, NA) (N03, PI) (PHU, LVG) (N36, PHL)

VALEURS EXTREMES - 6/914E-02 .93307E+02

FIGURE n° 41

	COEFFICIENT DE CORRELATION				COEFFICIENT DE REGRESSION			
	CAO	C.v1	C.av	A	CAO	C.v1	C.av	A
Débit	-.20	.07	.13	-0,16	-0,68	-0,96	-1.153	0,36
pH STENON D	-.12	.03	-.24	0,01	-0,70	0,62	-1,74	0,06
pH STENON G	-.03	-.01	-.00	-.06	0,54	-0,12	-0,22	-0,15
pH dos langue	.01	-.01	.17	-.19	0,57	0,43	0,46	-0,74
pH vest.inc.	.01	-.01	.08	-.10	0,12	-0,61	0,93	-1,11
pH WHARTON	-.04	-.03	-.06	.02	-0.21	0,41	-0.91	1.36
L.C.A.	.12	.26	.05	-.08	0,99	1,37	0,53	0,41
L.C.T.	.09	-.16	-.03	.22	1.14	-0,11	0,71	2,16
L.C.K.	-.16	-.06	-.07	-.06	0.92	0,23	0,40	0,68
L.C.S.	.11	-.10	-.08	-.9	0,62	0,97	0,73	0,61
L.C.P.	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
L.P.C.	.08	.23	.33	-.05	0,36	0,77	1,33	0,20
L.K.K.	.02	-.11	-.01	.11	0,19	-0,18	1,04	0,61
L.T.P.	-.03	-.11	.10	-.10	0,08	-1,35	0,22	-0,44
L.V.G.	-.09	-.10	.22	-.14	0,23	-0,04	1,46	-0,17
L.V.M.	.01	-.11	-.02	-.01	0,17	-0,23	-0,40	1,72
L.M.B.	.11	-.06	-.11	.17	1,39	-0,28	-0,98	1,90
DDP ObAg	.00	.02	.09	.03	-0,26	0,41	1,03	-0,81
Na	-.14	.06	.37	-.12	-0,74	1,56	2,64	0,15
K	.02	-.05	.06	.02	-0,53	0,70	0,23	-0,82
Ca	.03	-.03	.07	-.11	+0,04	0,31	-0,99	1,73
Cl	.12	-.22	.03	-.02	+1,60	-1,38	-0,78	0,38
Ig A	.11	-.15	0.1	-.14	-0,64	-1,83	-0,85	-0,03
Age	.48	.12	-.28	.62	3,36	0,98	-1,79	4,91
O.H.I.	.16	.34	.15	-.50	0,16	2,11	0,42	-2,63
P.I.	.08	.25	.03	-.18	0,07	0,13	0,58	0,23

4. DISCUSSION

4.1. DISCUSSION DES DIFFERENTS INDICES

4.1.1. L'hyposialie

L'influence des psychotropes sur la cavité buccale a été décrite par de nombreux auteurs. Tous relèvent les points suivants (17) (24) (59) (60) (68) :

- . hyposialie ou même asialie totale, s'accompagnant de troubles fonctionnels discrets (sensation de bouche sèche, picotements linguaux, gingivaux, palatins), ou beaucoup plus importants (muqueuse sèche, langue lisse vernissée, ulcération des muqueuses) ;
- . ces médicaments entraînent des polycaries évolutives. Elles apparaissent en quelques mois ou en plusieurs années. CORNEBISE décrit cette carie d'aspect très particulier siégeant avec prédilection au niveau du collet des dents (17) ;
- . apparition de candidoses buccales. Les auteurs qui ont étudié ce problème se sont surtout occupés des candidoses présentant des signes cliniques évolutifs. Ils ont surtout trouvé des candidas albicans (60) (68).

Notre population malade subissait des traitements psychotropes depuis 1 an jusqu'à 15 et même 20 ans. Les malades que nous avons choisis prenaient des médicaments considérés comme fortement sialoprives (34) :

- . neuroleptiques phénothiaziniques,
- . antidépresseurs tricycliques,
- . antiparkinsoniens.

Notre population malade présente un indice C.A.O. bien supérieur (23,92) à celui de notre population témoin (18,30).

La comparaison de notre population témoin avec les études de C.A.O. faites par d'autres auteurs qui trouvent des valeurs de 15,05 (11) (12) et de 16,51 (11) (12) pour les mêmes tranches d'âge chez des sujets masculins, nous permet de considérer notre population témoin comme suffisamment représentative bien que possédant un indice plus élevé.

De ce fait, nous pensons que l'atteinte générale de la denture de notre population malade correspond à la description faite par les auteurs ayant rapporté ce phénomène : les individus soumis aux psychotropes présentent des polycaries, extrêmement destructrices (d'évolution rapide entraînant souvent leur avulsion), siégeant en grand nombre au collet des dents (17).

L'étude de l'indice P.I. nous montre une atteinte parodontale importante. La comparaison de l'indice de notre population témoin (1,15) avec celui (1,10) d'autres auteurs (24) (59) (60) (68) nous permet de penser que l'échantillon de notre population témoin est représentatif.

Notre étude confirme l'atteinte parodontale importante des individus soumis à des médicaments psychotropes.

L'étude de l'indice O.H.I. nous permet de constater l'importance de la plaque dentaire envahissant les deux tiers de la dent, ce qui traduirait une absence d'hygiène buccale très importante, bien que les dépôts tartriques se révèlent être pour les malades légèrement inférieurs à ceux des sujets témoins.

La mesure de cet indice de plaque pose d'ailleurs des problèmes. Elle dépend du moment du brossage des dents par rapport à l'examen ; nos examens des différents indices se sont faits l'après-midi. Les malades s'étaient brossés les dents le matin en général, rarement après le repas de midi.

L'étude effectuée sur 100 cas de femmes révèle que le brossage joue sur l'importance du dépôt de la plaque. Mais, par rapport à la population témoin prise en référence, pour des intervalles de temps égaux entre brossage et examen de la plaque, la population malade présente toujours un indice de plaque beaucoup plus élevé.

On peut encore penser que le brossage effectué par les malades est mal fait. Cependant, une étude de l'indice de plaque en fonction du temps actuellement en cours chez les malades semble montrer que le brossage est correctement effectué par rapport à une population témoin.

Nous retiendrons donc l'importance du dépôt de la plaque et sa rapidité d'apparition par rapport à une population témoin.

L'hyposialie entre la population témoin et la population malade est nette. Nous avons un débit de 0,37 ml/mn pour les malades et un débit de 0,5 à 0,8 ml/mn pour la population témoin.

La comparaison de la valeur du débit de notre population témoin avec les valeurs trouvées par d'autres auteurs est plus délicate à réaliser. En effet, la notion de débit de repos est délicate à cerner. Le débit de repos est la quantité de salive obtenue par unité de temps en l'absence de toute sollicitation de la glande d'ordre pharmacologique, nerveux, physiologique ou psychologique. Ce débit de repos varie en fonction de la journée selon un rythme circadien (23) (29) : le rythme est plus faible pendant la nuit ; dans les périodes se situant entre les repas, il faut attendre une heure après le repas pour retrouver un rythme de sécrétion de repos normal (2) (22).

La difficulté pour trouver une valeur de référence du débit de repos vient aussi du fait que les auteurs font leurs études en cathétérisant une glande. Le débit est alors donné pour la parotide, ou la sous-maxillaire.

Le cathétérisme des glandes est considéré par certains auteurs comme une excitation sécrétoire par irritation des terminaisons nerveuses de l'ostium ; mais d'autres auteurs pensent que le cathéter diminuant le diamètre du canal provoquerait pour la salivation de repos un ralentissement de l'écoulement.

La valeur de ce débit est exprimée en millilitre par minute.

Valeurs :	sous-maxillaire au repos : 0,26 ml/mn (DAWES) (21)
	variation circadienne de la salive de repos (ÄHRENS) (2)
	sous-maxillaire : 0,12 à 0,40 ml/mn
	parotide : 0,08 à 0,2 ml/mn

au moment de nos prélèvements, c'est-à-dire entre 9 et 11 heures en se référant à ÄHRENS nous pensons que le débit de la salive totale de repos doit se tenir autour de 0,6 ml/mn., valeur correspondant à notre population témoin.

En plus des différents paramètres exprimés ci-dessus, le débit varie aussi en fonction du volume de la glande. Plusieurs méthodes ont été décrites pour obtenir la relation la plus juste entre le temps, la quantité de salive recueillie et le volume de la glande.

Nous n'avons pas tenu compte du volume de la glande car ce paramètre exige un matériel important pour 70 sujets.(29)

Cependant, nous pensons que les valeurs moyennes que nous avons trouvées sont significatives. En effet, elles sont établies à partir de 73 valeurs sur des sujets malades et 30 valeurs sur des sujets témoins.

Les conditions de prélèvement respectaient les rythmes circadiens, car tous étaient effectués le matin, et toujours une heure après le repas du matin et une heure avant le repas de midi.

Le seul doute qui se présente à notre esprit vient de cette variation de la salivation dans le temps. En effet, dans le chapitre "Résultats" nous avons signalé cette variation constatée d'une semaine à l'autre chez deux sujets : une semaine ils avaient la bouche sèche, la semaine suivante ils présentaient un débit de repos mesurable. Cependant, on peut penser que le nombre de 73 individus peut effacer en partie les différences dues à ce phénomène.

De l'étude du débit salivaire, nous retiendrons que les psychotropes entraînent une diminution du débit très nette, mais, si nous avons rencontré deux anomalies totales sur 73 sujets, elles ne sont restées que temporaires.

L'action de la D.H.E. ne semble pas apporter de modifications importantes sur le débit. En effet, la différence des moyennes avant et après la prise du médicament n'est que de 0,06 ml/mn.

Cependant, la salive que nous avons prélevée n'est pas de la salive pure ; c'est une salive mixte contenant des sécrétions provenant du fluide gingival et des poches parodontales.

Nous pensons de ce fait qu'elle est le reflet de l'écologie buccale et principalement des glandes salivaires dont les troubles de la sécrétion sont à l'origine des phénomènes muqueux et des manifestations pathologiques de la population malade par rapport à la population témoin.

4.1.2. Les levures

L'étude des levures est un reflet de cette variation des conditions du milieu buccal. La plupart des auteurs parlent de candidoses avec manifestations cliniques nettes (59) (68) et relèvent lors de leurs études une prédominance de candidas albicans. Notre étude semblerait montrer que la cavité buccale des malades soumis aux psychotropes possède un milieu favorable à la prolifération d'une flore levuriforme riche et variée.

Cette flore est riche en nombre car nous n'avons trouvé des levures que chez 46 % des sujets sains, alors que 84 % des sujets soumis aux psychotropes en présentent. Ce pourcentage est peu influencé par la D.H.E.

Cette flore est variée, car elle est composée de trois genres de levures : Geotrichum, Trichosporon, Candida, ce dernier dominant par sa richesse en espèces.

Les psychotropes amènent une multiplication de certaines espèces rarement rencontrées chez l'homme sain. Le milieu buccal semblerait faire une sélection. Il favoriserait la prolifération des candida Melibiosi et surtout Tropicalis, et inhiberait le développement du candida Parapsilosis.

Cependant, nous n'avons jamais rencontré de manifestations cliniques importantes dues aux levures. La cavité buccale des sujets soumis aux psychotropes se présenterait plutôt comme un milieu favorable au développement de levures qui sembleraient se comporter en saprophytes transitoires, si l'on considère la différence des levures rencontrées d'un examen à l'autre chez un même sujet.

Nous pensons que la baisse de pH peut être un des facteurs favorisant d'espèces saprophytiques normalement absentes du milieu buccal.

4.1.3. Le pH

L'étude du pH nous permet de nous rendre compte dans une certaine mesure de l'importance de la réserve alcaline de la salive (3) (19) (21) (25).

Au repos, la régulation du pH semble surtout due à la présence des phosphates libres (37) (38), et aux bicarbonates.

La variation constatée entre le dos de la langue et les orifices des glandes ne nous paraît pas significative chez les malades, alors qu'elle l'est chez les témoins.

En revanche, la différence entre les sujets témoins et les sujets malades est très caractéristique : les malades présentent un pH bien plus acide que les témoins. La diminution du débit salivaire de repos entraîne une nette acidification du milieu buccal.

Cette constatation est confirmée par la courbe de la variation du pH en fonction du débit. Cette tendance du pH à tendre vers une valeur alcaline lorsque le débit augmente est, semble-t-il, potentialisée par la D.H.E.

En effet, en regardant les pentes de la droite d'ajustement des points mesurés en fonction du débit, on constate que la pente de la droite après la prise de la D.H.E. est plus importante que pour les malades.

Notre étude confirme la très nette baisse du pH signalée par plusieurs auteurs (17) (24) (68).

Cette baisse de pH tend à rapprocher ce phénomène des bouches sèches par psychotropes des problèmes de l'asialie avec baisse importante du pH dans le cas des GOUGEROT-SJÖGREN ou des irradiations postcobaltothérapiques.

Cependant, nous verrons plus loin que la comparaison n'est guère possible puisque dans l' "asialie paradoxale", les malades ne sont pas gênés au moment des repas mais dans les périodes interprandiales, par diminution du débit de la sécrétion de repos.

L'utilisation d'un agent agissant sur l'orthosympathique (D.H.E.) nous permet de constater que le pH des sujets malades prend des valeurs basiques presque supérieures à la valeur des sujets témoins au niveau du canal de WHARTON, alors que cet agent semble n'avoir aucun effet au niveau des canaux de STENON.

Ce résultat corroborerait les observations de nombreux auteurs que la glande parotide reçoit une innervation sécrétoire essentiellement parasymphatique alors que les glandes sous-maxillaires reçoivent une innervation mixte parasymphatique et orthosymphatique. (42)

4.1.4. Les explorations isotopiques de l'asialie paradoxale

Les explorations radio-isotopiques des trois malades (dont deux relatés dans ce travail) nous permettent de conclure, dans la mesure où nous avons présent à l'esprit les cas des patients ambulatoires, à l'existence d'une "asialie paradoxale" (54) (55) :

- . la courbe de concentration est régulièrement ascendante sans plateau d'équilibre, comme lorsque les entrées et les sorties de traceurs s'équilibrent,
- . réaction normale au stimulus gustatif (30),
- . le rapport de concentration glande / sang est légèrement plus élevé que la normale, mais pas aussi net que lors des "asialies pararoxales" pures,
- . cette dernière remarque est d'ailleurs valable aussi pour les pourcentages d'excrétion.

Au niveau des glandes sous-maxillaires, la courbe, sauf dans un seul cas, ne présente pas le tracé caractéristique de l'"asialie paradoxale", mais il ne présente pas non plus le tracé des asialies vraies que l'on rencontre dans les scléroses de la sénescence, la maladie de GOUGEROT-SJÖRGEN ou les xérostomies par traitements physiothérapiques (rayons X, cobalt).

On observe :

- . une concentration très rapide, l'absence d'un plateau mais une courbe descendante ; on peut penser que les entrées de technetium ne compensent pas les sorties, ce qui peut traduire deux possibilités : soit la glande capte mal le traceur mais l'excrétion est normale, soit la glande capte bien le traceur mais l'excrétion est plus importante que dans une glande normale ;

- . la réaction au stimulus gustatif est plus faible mais cela est sans doute dû à la perte de traceur dans la phase de concentration ;
- . les rapports de concentration glande / sang restent normaux ;
- . les pourcentages d'excrétion gardent des valeurs normales.

De cette analyse de deux sujets, nous pourrions penser :

- . les parotides présentent des "asialies paradoxales" typiques avec ou sans prise de la D.H.E.,
- . les sous-maxillaires présentent une réponse plus nuancée : une asialie paradoxale typique avant correcteur, et une certaine augmentation de la sécrétion de repos avec la prise de la D.H.E. (sécrétion compensatoire).

Ceci confirmerait les résultats obtenus au niveau des pH qui ont varié de façon notable avec la D.H.E.

Ces deux résultats tendraient à corroborer les hypothèses actuelles sur l'innervation sécrétoire des glandes salivaires. Les parotides ne répondraient qu'aux stimuli parasympathiques, alors que les glandes sous-maxillaires auraient une double innervation parasympathique et orthosympathique.

La D.H.E. qui aurait une action sur le système orthosympathique n'agit effectivement que sur les glandes sous-maxillaires.

Il est certain que seule l'étude radio-isotopique de la valeur fonctionnelle des glandes salivaires de deux individus sur une population de 73 malades ne permet pas d'affirmation.

Mais les résultats obtenus lors du premier examen avant D.H.E. correspondent aux résultats que nous avons obtenus en effectuant le même examen radio-isotopique sur environ 40 malades qui suivaient des traitements ambulatoires de médicaments psychotropes à des posologies qui, pour certains, dépassaient largement les posologies prescrites à la population que nous avons examinée.

La comparaison des courbes de deux individus de la population malade et des courbes faites sur les malades en traitement ambulatoire permet d'affirmer la parfaite concordance entre ces résultats.

Enfin, ces deux examens montrent que chez des gens qui prennent des psychotropes depuis leur avènement on constate que vingt ans après leurs glandes salivaires réagissent bien à un stimulus, ont une activité métabolique satisfaisante, et de plus leur organisme tendrait de lui-même à compenser ce déficit sécrétoire de repos (peut-être cela est-il dû à la prise de la vitamine B₆).

4.1.5. L'analyse ionique

L'étude des deux ions sodium et potassium confirme que la salive que nous avons recueillie chez les malades est bien une salive de repos : le potassium se trouve à un taux élevé alors que le sodium se trouve à des valeurs très basses.

Or, toutes les études sur la physiologie salivaire, et en particulier l'étude de LEON H. SCHNEYER (61), nous montrent que la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium passent par leur maximum pour des vitesses d'écoulement salivaire très basses.

La comparaison des valeurs sodium et potassium de nos deux populations malades et témoins nous montre :

- . le potassium est sécrété à un taux important : 24 mM, alors que le chiffre des témoins est de 14 mM : valeur correspondant aux valeurs trouvées par d'autres auteurs (14,4 mM) (2) (8) ;
- . le sodium est réabsorbé dans des proportions importantes. En effet, nous n'en trouvons que 18 mM dans la salive des sujets malades pour 33 mM dans la salive des sujets témoins. La valeur trouvée pour nos sujets témoins est plus forte par rapport à certains auteurs (4) (61) ; mais d'autres auteurs tels que DAWES (22) (23) trouvent des valeurs plus proches de celles de notre population témoin, soit 22 mM.

La salive des malades soumis aux psychotropes est beaucoup plus riche en calcium que celle de nos sujets témoins.

Les valeurs de calcium de nos témoins (0,022 mg/ml) sont proches de celles de ÄHRENS (2) avec 0,028 mg/ml pour la parotide et 0,05 mg/ml pour la glande sous-maxillaire, mais seraient plus éloignées de celles de DAWES.

Nos résultats montrent un grand nombre de variations inter-individuelles, de même que les deux auteurs que nous avons précédemment cités.

Cependant, leurs observations se limitent à une dizaine de cas, et le groupe choisi est très homogène. Leurs sujets sont des hommes de 20 à 25 ans. De ce fait, nous pensons pouvoir considérer comme significative la richesse en calcium des salives des sujets prenant des psychotropes.

Pour l'ion chlore, nos valeurs sont elles aussi très proches de celles de la littérature. En effet, nos témoins ont une moyenne de 19 mM alors qu'en salive de repos pour la glande sous-maxillaire, chez l'homme, les auteurs trouvent des valeurs de 11,9 à 20 mM (4) (20).

Nous pensons que la différence importante existant entre nos témoins et les malades peut être considérée comme significative.

D'autre part, nous avons été frappé par l'augmentation du chlore salivaire au fur et à mesure de la diminution du débit.

Si l'on rapproche ce résultat de l'acidification du milieu salivaire au fur et à mesure que le débit diminue, on peut émettre l'hypothèse suivante :

Le pH diminuant, on doit avoir une raréfaction des anions PO_4^{--} et CO_3^{--} . Parallèlement, nous avons vu que la salive voyait augmenter sa richesse en cations.

Sachant que le chlore est distribué passivement (61), et que pour des débits élevés les bicarbonates pénètrent dans la salive en échange du chlore réabsorbé (DAWES) (20), on peut penser que le chlore ne sera pas réabsorbé et augmentera dans la salive en fonction de la diminution des phosphates et des bicarbonates qui assurent la réserve alcaline de la salive afin de respecter la balance ionique.

L'augmentation du chlore salivaire et la diminution du pH peuvent être en partie liées, mais il ne faut pas oublier que la régulation du pH n'est pas due uniquement aux bicarbonates et aux phosphates, mais aussi aux protéines qui, dans le cas présent, sont fortement augmentées.

4.1.6. Les immunoglobulines

Les immunoglobulines sécrétoires A (Ig As) semblent être insensibles à l'action des psychotropes si l'on en juge par le peu de différence existant entre les trois moyennes obtenues : malades, malades après prise de D.H.E. et témoins.

Il est curieux de constater que, si l'on prend la moyenne des valeurs d'Ig As trouvées par différents auteurs (9) (13) (15) (16) (39) (43) (45) (62) (63) (66) (67), on obtient une valeur moyenne de 11,4 mg/100 ml.

La concentration moyenne de nos sujets témoins est de 11,3 mg/100 ml.

Cette valeur est obtenue à partir des plaques de l'Institut Pasteur qui prend une population de référence de plus de 100 sujets. Ce résultat ferait penser à une grande fiabilité d'un examen sur l'autre pour ce type de plaque.

La variation de la courbe des Ig As en fonction du débit montre que le taux d'Ig As moyen augmente avec la diminution du débit. Cette augmentation du taux d'Ig As est d'ailleurs parallèle à l'augmentation du taux des protéines lorsque le débit diminue.

En effet, la pente des deux courbes est similaire.

Nous retiendrons que le taux salivaire d'Ig As ne semble pas être affecté par la prise des psychotropes, mais que la diminution du débit augmente son taux d'excrétion parallèlement aux protéines totales.

4.1.7. Les protéines et la plaque dentaire

La valeur moyenne des protéines totales de la salive de repos de nos sujets témoins est 1,30 mg/ml, valeur correspondant aux valeurs trouvées par différents auteurs (14) (51) avec la même technique de dosage.

THORILD ERICSON (26) : 1340 μ g/ml, valeurs relevées chez 481 personnes

DAWES (23) : 0,96 mg/ml $\pm$ 40 (8 sujets)

CARLOS BONILLA (10) : 1,34 mg/ml $\pm$ 0,48 mg/ml (32 sujets).

Ces différentes valeurs mettent en évidence l'importante différence existant entre la salive des sujets témoins et celle des sujets soumis aux psychotropes (2 mg/ml).

De plus, cette différence devrait être accentuée encore plus car la salive des sujets soumis aux psychotropes semble précipiter spontanément.

En effet, nous avons remarqué au cours de nos dosages que les valeurs du taux de protéines entre trois prises d'une même salive pour la même manipulation variaient parfois dans des proportions considérables.

Les dosages furent refaits en prenant un maximum de précautions à chaque phase de la technique de laboratoire, et les résultats révélèrent dans certains cas des différences importantes entre plusieurs prises d'une même salive.

Un examen attentif des tubes où la salive était conservée nous a montré un léger précipité, et une nouvelle centrifugation de nos salives faisait apparaître la présence d'un culot.

Or ce phénomène dans les mêmes conditions de manipulation n'apparaît pas dans la salive des sujets témoins, sauf si on laisse pendant plus de 24 heures une salive normale à la température ambiante.

Cette constatation nous a permis d'établir une hypothèse à la suite des travaux de BELCOURT et JENKINS (6) (41).

Dans ses travaux, BELCOURT a mis en évidence une protéine salivaire précipitable par le calcium (6).

La courbe de précipitation de cette glycoprotéine salivaire (cf. figure n° 42) montre que cette précipitation devient importante à partir d'une concentration de 10^{-3} M en calcium.

Si l'on prend les valeurs de calcium que nous avons trouvées dans la salive des sujets soumis aux psychotropes et la richesse en protéines de leur salive, on peut penser que les précipités que nous avons rencontrés sont dus à des conditions favorables de précipitation de cette protéine.

De ce fait, les valeurs de protéines totales rapportées dans notre étude sont en moyenne sous-estimées par rapport à la valeur réelle. En effet, nous avons tenu compte des résultats obtenus après une deuxième centrifugation des salives pour éliminer ce précipité qui nuisait à la réalisation d'un dosage précis.

Nous pensons que la précipitation de cette glycoprotéine a entraîné son élimination en grande partie dans la première centrifugation, puis dans la deuxième.

Une étude électrophorétique en cours sur gel de polyacrylamide à 7 %, en faisant migrer côte à côte une salive et son culot redissous dans de l'EDTA, nous permet de penser que cette hypothèse est vraisemblable.

COURBES de PRECIPITATION par le

CALCIUM d'une GLYCOPROTEINE SALIVAIRE

d'après BELCOURT

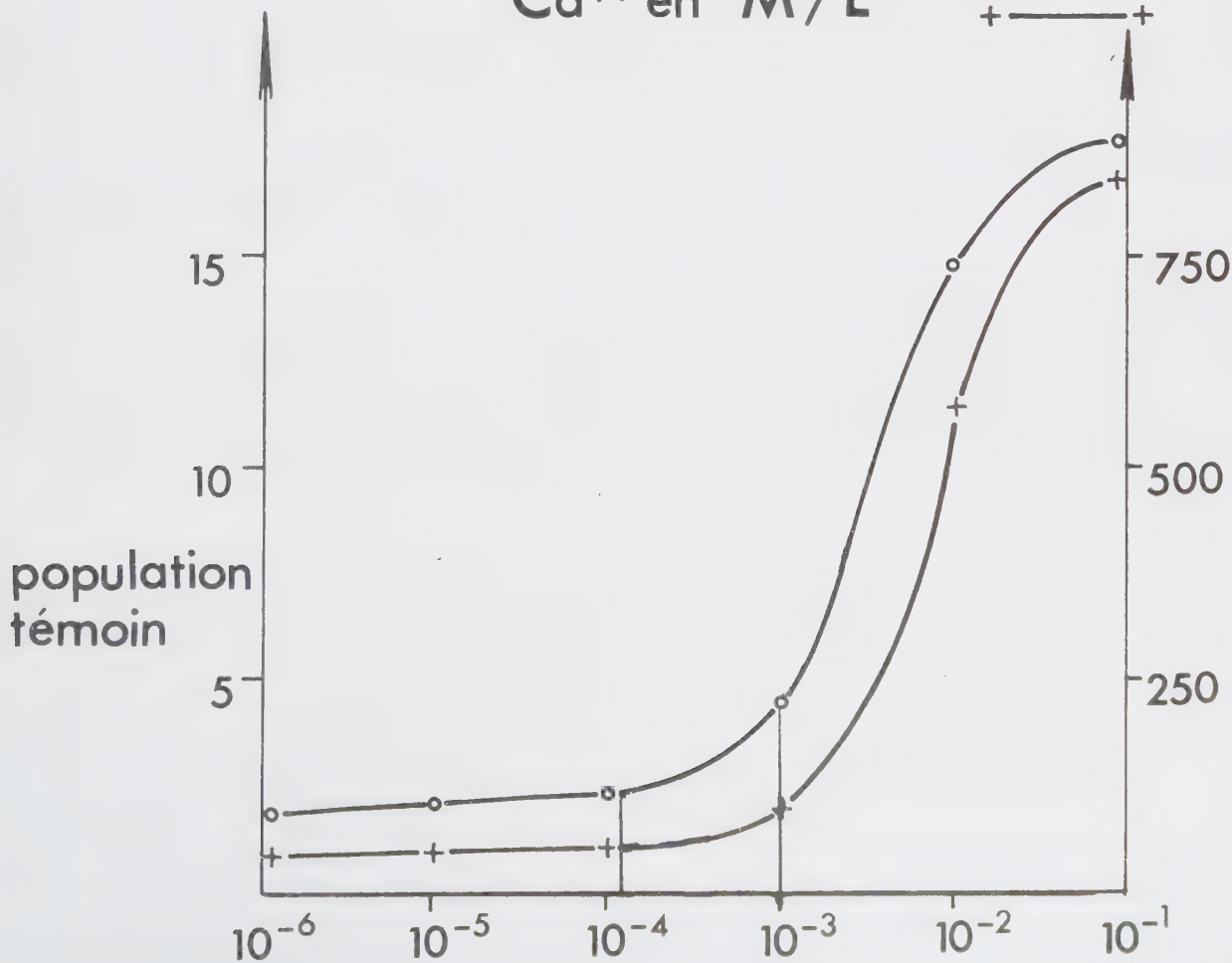
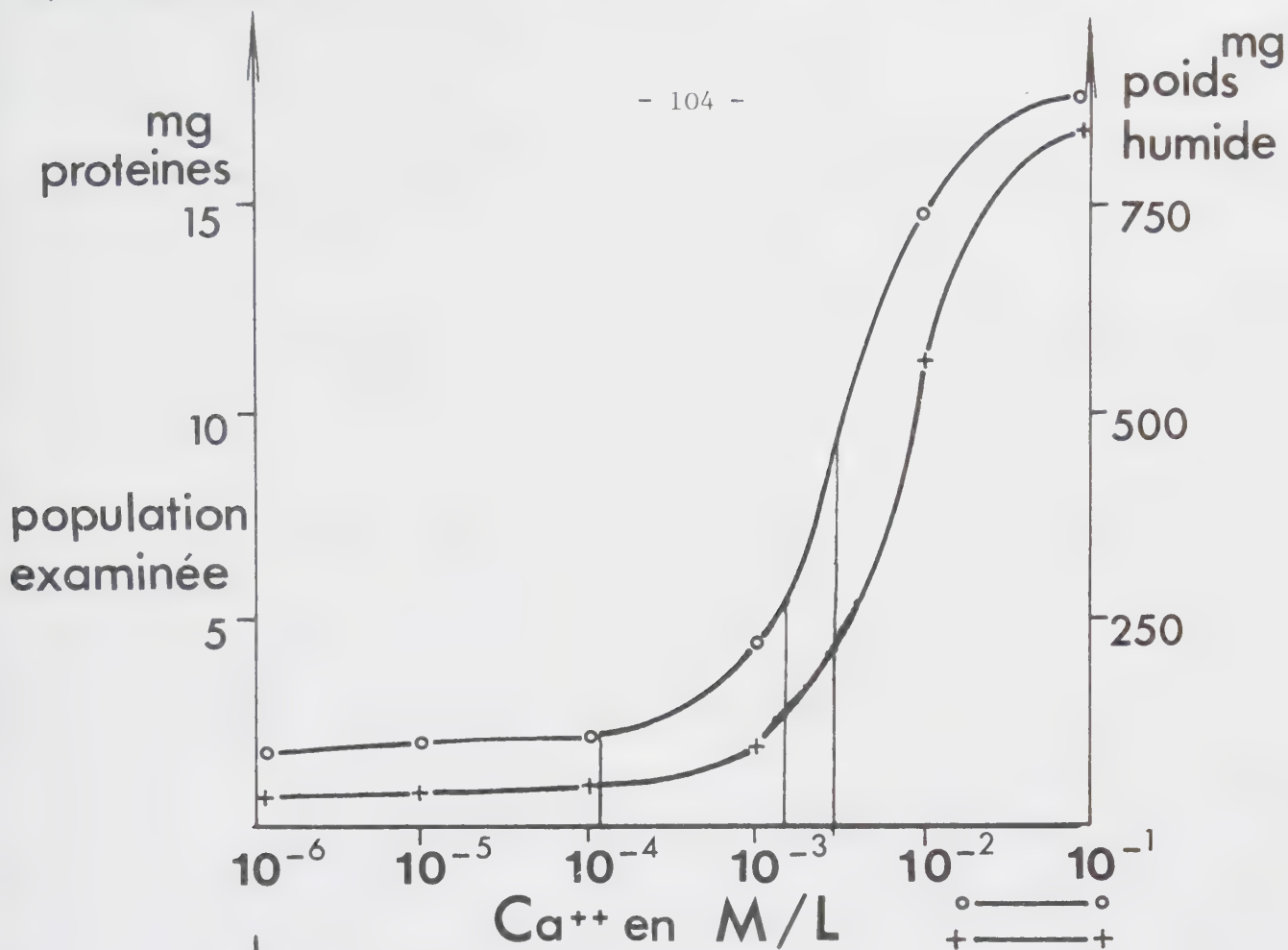


fig. 42

En effet, la bande de migration de cette protéine sur les gels effectués par BELCOURT semble correspondre à la bande de migration obtenue sur nos gels.

D'autre part, cette protéine précipitable par le calcium s'adsorbe préférentiellement sur l'hydroxyapatite. Cette précipitation est favorisée par le calcium (6) (27) (28) (36) (40) (41) (44) (49) (64).

Lorsque l'on prend la courbe d'adsorption des protéines salivaires sur une quantité fixe d'hydroxyapatite (cf. figure n° 43), on remarque :

- . plus la masse de protéines initiales est importante,
- . plus la quantité de protéines adsorbées augmente.

Ces résultats pourraient expliquer l'importance prise par les dépôts de plaque dentaire à la surface des dents des sujets soumis aux psychotropes : la salive des malades est riche en protéines et en calcium ; plus le débit diminue, plus la richesse en protéines augmente ; parallèlement la chasse salivaire diminue.

Ces trois facteurs sont favorables à l'adsorption de la plaque à la surface de l'émail.

D'autre part, cette protéine joue un rôle avec le calcium dans l'agrégation bactérienne de la plaque (5) (7) (44) (49) (50). Les valeurs augmentées de calcium que nous avons rencontrées dans la salive des sujets soumis aux psychotropes favoriseraient fortement cette aggrégation.

COURBES d' ADSORPTION des

PROTEINES SALIVAIRES sur l' HYDROXYAPATITE

d'après BELCOURT

- 106 -

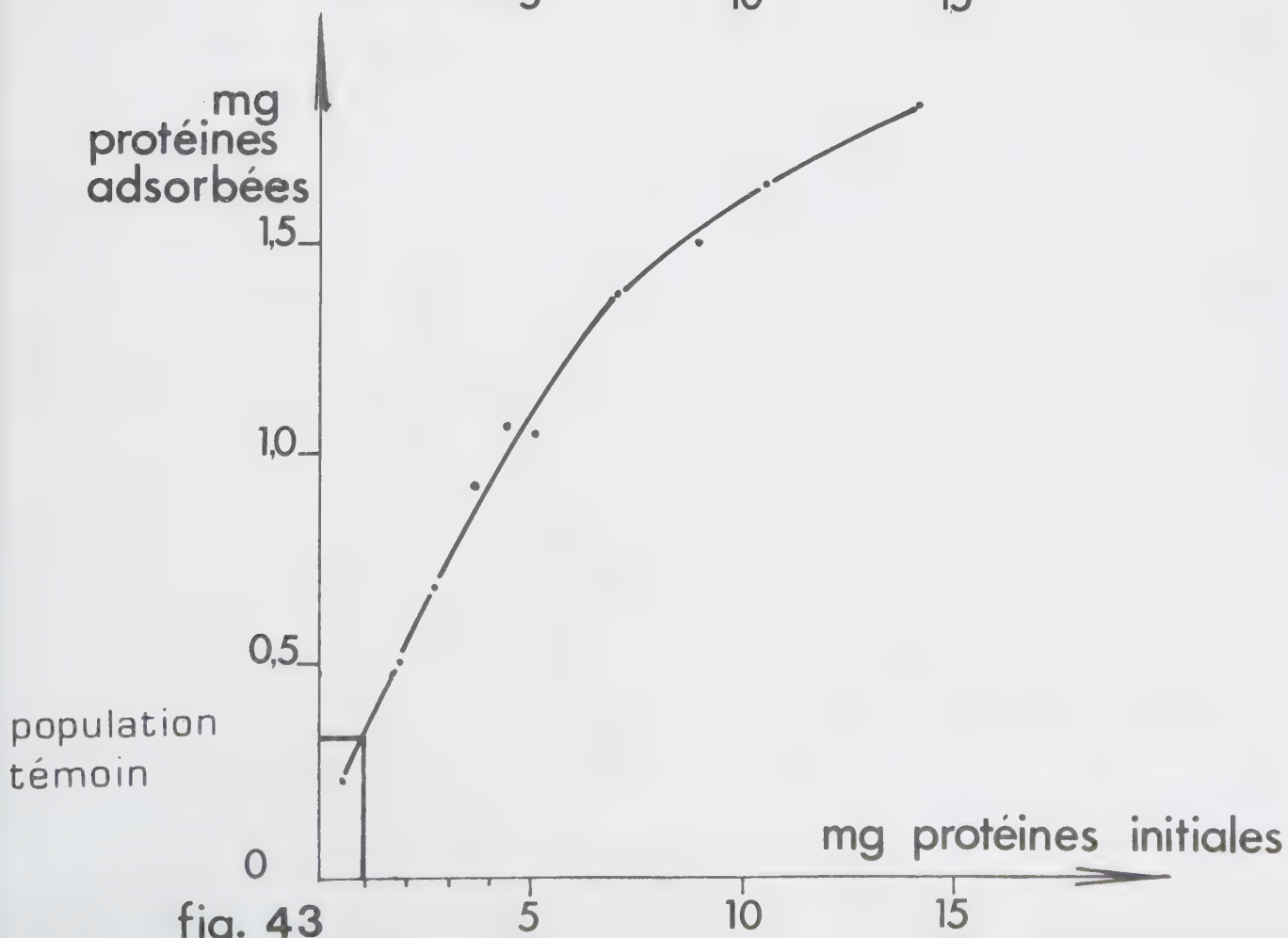
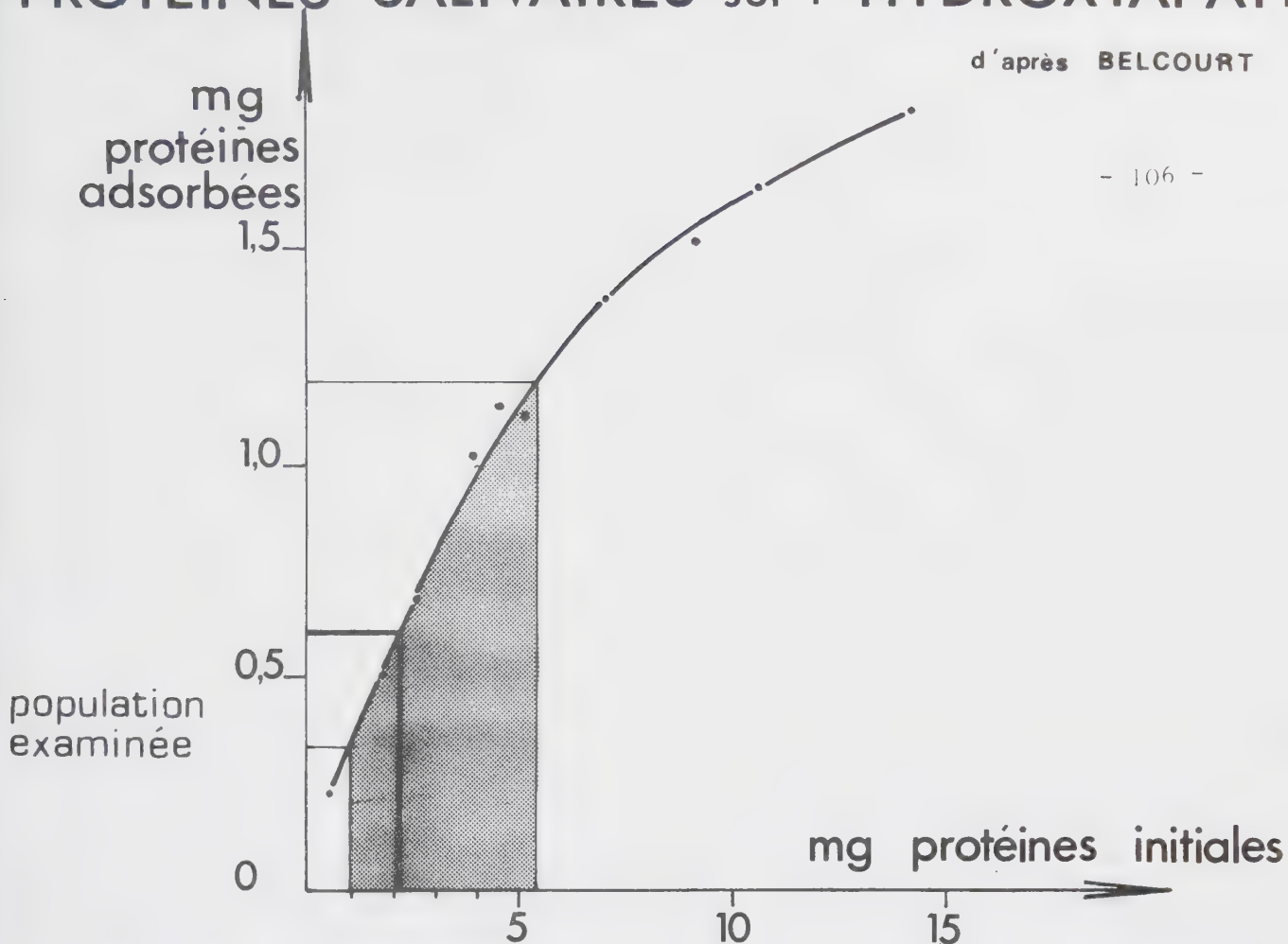


fig. 43

CONCLUSION

Les examens isotopiques des glandes salivaires, pratiqués chez des patients ambulatoires comme chez des malades hospitalisés, démontrent que les psychotropes n'entraînent pas une xérostomie mais une "asialie paradoxale" définie comme une diminution plus ou moins importante de la sécrétion de repos, alors que la sécrétion fonctionnelle reste normale. Cette "asialie paradoxale" évolue selon un certain nombre de facteurs.

On constate que les psychotropes provoquent une diminution du débit de repos pouvant aller jusqu'à l'asialie, mais n'affectent pas le débit fonctionnel prandial.

Cette diminution du débit de repos varie dans le temps pour un même sujet en fonction du nombre des médicaments prescrits, du type du médicament, de la posologie du traitement et de l'évolution de la maladie.

Les asialies vraies ne seraient que temporaires. Même dans les traitements au long cours on n'observerait pas de scléroses des glandes salivaires.

En revanche, cette asialie paradoxale entraîne des modifications de la composition salivaire et, par suite, une importante altération de l'écologie buccale :

- . enrichissement de la salive en éléments organiques dissous : protéines et Ig A ; ou inorganiques : potassium, calcium, chlore ;
- . abaissement du pH qui devient nettement acide au fur et à mesure que le débit diminue ;
- . apparition d'espèces de levures saprophytiques normalement absentes du milieu buccal, mais pouvant devenir pathogènes.

Ces modifications salivaires favoriseraient la précipitation des protéines salivaires qui sont à l'origine de la pellicule exogène acquise et de la plaque dentaire.

Cette plaque en prenant un développement très important et en recouvrant rapidement les deux tiers des dents, favoriserait l'hypercariogénicité rencontrée chez ces populations : caries principalement localisées au niveau des zones cervicales.

Les problèmes pathogéniques posés par ces troubles qualitatifs et quantitatifs doivent être abordés avec prudence et il nous semble hasardeux de vouloir les lier aux influences réciproques des systèmes antagonistes orthosympathique et parasympathique.

Néanmoins, certains de nos résultats pourraient confirmer les observations faites chez l'homme sur les différences d'innervation des deux groupes de glandes salivaires principales.

Seules des recherches plus poussées devraient permettre de déterminer si les médicaments en cause agissent plutôt sur le déroulement de l'arc réflexe que sur les multiples articulations synaptiques s'étageant entre les noyaux végétatifs bulbaires et les différents centres sus-jacents.

Comment apporter un soulagement à ces malades qui subissent l'effet iatrogène de ces thérapeutiques ?

Il faut améliorer la sécrétion de repos, supprimer l'"asialie paradoxale", modifier la composition chimique de la salive.

Une approche thérapeutique valable ne pourra être déterminée que par la poursuite des recherches en cours :

- . études physiologiques sur la localisation du lieu précis de blocage des incitations efférentes et afférentes,
- . études biochimiques sur le comportement des électrolytes et des protéines salivaires et de leurs interactions réciproques,
- . étude des variations physico-chimiques et biologiques du milieu buccal.

Toutes les investigations devront porter sur la salive de repos, puisqu'elle seule conditionne l'homéostasie de la cavité buccale en irriguant constamment les surfaces dentaires et les muqueuses.

BIBLIOGRAPHIE

1. AFONSKY (D.)
Composition of saliva.
Saliva and its relation in oral health, 40, pp. 146, 1961.
2. ÄHRENS (G.) et LÜCKE (H.)
The Effects of stimulation and time of Day on the calcium concentrations in human parotid and submandibular saliva.
Caries Res., 6, pp. 148-155, 1972.
3. ANDERSSON (R.)
The flow rate, pH and buffer effect of mixed saliva in school children.
Odontol. Revy (Suède), n° 4, pp. 421-428, 1972-1973.
4. ARWILL (T.), MYRBERG (N.), SÖREMARK (R.)
The Concentrations of Cl, Na, Br, Cu, Sr and Mn in human mixed saliva.
Odontologisk Revy (Suède), 18, n° 1, pp. 1-150, 1967.
5. BALEKJIAN (A.Y.), TOW (H.D.) et HOERMAN (K.C.)
In vitro Agglutination of oral micro-organisms by parotid fluid.
Program and Abstracts, 49th Meeting Int. Ass. Dent. Res., pp. 195, 1971.
6. BELCOURT (A.)
Etude des protéines de la matrice acellulaire de la plaque dentaire et de la salive filtrée humaines.
J. Biol. Bucc., 1, pp. 261-271, 1973.
7. BELCOURT (A.), KROELY (F.) et FRANK (R.M.)
Effet de divers cations et des variations de pH sur l'agrégation bactérienne expérimentale.
J. Biol. Bucc., 2, pp. 189-198, 1974.

8. BENEDEK - SPÄT (E.)

The Composition of unstimulated human parotid saliva.

Arch. Oral Biol., 18, pp. 39-47, 1973.

9. BENFREDJ (G.), MILLIARD de MONTRION (B.), SERRE (A.)

Les Taux d'IgA salivaires au cours d'affections dentaires, incidence d'une vaccination antistreptococcique.

Recherche et Clinique Odonto-Stomatologique, n° 2, 1974.

10. BONILLA (C.A.)

Human mixed saliva protein concentration.

J. Dent. Res., 51, pp. 664-668, 1972.

11. BONIN (Ph.)

Modifications de l'appareil manducateur chez les sujets privés de viande ; mesure des forces masticatrices.

Lyon, Ediprim, thèse 3ème cycle, Sciences Odontologiques, 1972.

12. BONIN (Ph.), LARDON (J.P.)

Indices carieux et indices d'hygiène selon l'âge et le sexe.

Société Odonto-Stomatologique de Lyon.

13. BRANDTZAEG (P.)

Structure, synthesis and external transfer of mucosal immunoglobulines.

Ann. Immunol. Inst. Pasteur, 124, pp. 417-438, 1973.

14. CARLIER (A.), NICOLLIER-BONTE (M.), HAYEM (A.) et HAVEZ (R.)

Etude des principaux composants de la salive humaine.

Clin. Chim. Acta, 47, pp. 249, 1973.

15. CHAMBAZ (H.)

Immunologie et parodontologie. Contribution à l'étude d'une immuno-thérapie polyvalente dans le traitement des parodontopathies.

Thèse 3ème cycle : Sci. Odontol. : Lyon : 1973.

16. CLAMAN (H.N.)

Salivary immunoglobulins normal adult values and dissociation between serum and salivary levels.

J. Alergy, 40, pp. 151, 1967.

17. CORNEBISE (C.)

Recherche de l'influence des psychotropes sur la carie dentaire.

Thèse 3ème cycle : Sci. Odontol. : Paris : 1971.

18. COUDERT (J.)

Guide pratique de mycologie médicale.

Paris, Masson et Cie, 364 p., 1955.

19. CUTRESS (T.W.)

Composition flow rate and pH of mixed and parotid salivas from trisomic 21 and other mentally retarded subjects.

Arch. Oral Biol., pp. 1081-1094, 1972.

20. DAWES (C.)

The Approach to plasma level of the chloride concentration in human parotid saliva at high flow rates.

Arch. Oral Biol., 15, pp. 97-99, 1970.

21. DAWES (C.)

The Effects of flow rate and variation of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human submandibular saliva.

Arch. Oral Biol., 19, pp. 887-895, 1974.

22. DAWES (C.) et CHEBIB (F.S.)

The Influence of previous stimulation and the day of the week on the concentrations of protein and the main electrolytes in human parotid saliva.

Arch. Oral Biol., pp. 1289-1301, 1972.

23. DAWES (C.) et ONG (B.Y.)

Circadian Rhythms in the concentrations of protein and the main electrolytes in human unstimulated parotid saliva.

Arch. Oral Biol., 18, pp. 1233-1242, 1973.

24. DECHAUME (M.), LAUDENBACH (P.)

Les Complications salivaires, muqueuses et dentaires des traitements neuro-psychotropes.

Presse Médicale, 46, pp. 2321, 1967.

25. DE TOMASI (A.) et collaborateurs

Parotid secretion in man : importance of the flow rate and its connection with the pH and the inorganic components.

Ros. Trimest. Odontoiatr., 54, pp. 55-62, 1973.

26. ERICSON (T.)

Secretion of salivary glycoproteins.

Wenver Gren Center Intern. Symp. Ser. (G.B.), 20, pp. 75-81, 1972.

27. ERICSON (T.)

Salivary glycoproteins. Composition and adsorption to hydroxyapatite in relation to the formation of dental prellicles and calculus.

Acta Odont. Scand., 26, pp. 3-21, 1968.

28. ERICSON (T.) et MAGNUSSON (I.)
Affinity for hydroxyapatite of salivary substances inducing
aggregation of oral Streptococci.
Caries Res., 10, pp. 8-18, 1976.
29. ERICSON (S.), HERIN (M.), WIBERGIA
Variability of the submandibular flow rate in man with special
reference to the size of the gland.
Odont. Revy. (Suède), 23, n° 4, pp. 411-420, 1972.
30. ERICSON (S.)
The Variability of the human parotid flow rate on stimulation with
citric acid with special reference to taste.
Arch. Oral Biol., pp. 9, 1971.
31. FRANK (E.M.) et BELLECOURT (A.)
Contribution microbiologique, biochimique et ultrastructurale à
l'étiologie de la carie dentaire.
Revue Belge de Méd. Dentaire, 29, n° 2, pp. 203-216, 1974.
32. FRANCK (E.M.), HERDLY (J.) et PHILIPPE (E.)
Dystrophies dentaires post-radiothérapiques et glandes salivaires.
Actual. Odonto-Stomat., 70, pp. 129-155, 1965.
33. FUNAKOSHI (M.)
Neural mechanisms controlling the salivary secretion.
Oral Physiology Stockholm (Suède), 20, pp. 33-40, 1972.
34. GARAND (René)
Etude pharmacologique des effets bucco-dentaires provoqués par
les médicaments neuro-psychotropes.
Thèse : Chir. Dent. : Lyon : 1975.

35. GARRETT (J.R.)

Neuro-effector Sites in salivary glands.

Oral Physiology, 20, pp. 83-96, 1972.

36. Mc GAUGHE (Y.) et STOWELL (E.C.)

Adsorption of salivary proteins by hydroxyapatite : effects of phosphate ions and interdependence of the effects of phosphate and hydrogen ions.

J. Dent. Res., pp. 121, 1974.

37. GRON (P.)

The State of calcium and inorganic orthophosphate in human saliva.

Arch. Oral Biol., pp. 1365-1378, 1973.

38. GRON (P.) et HAY (D.I.)

Inhibition of calcium phosphate precipitation by human salivary secretions.

Arch. Oral Biol., 21, pp. 201-205, 1976.

39. HAWORTH, DILLING

Concentration of gamma A globulin in serum, saliva and naso pharygeal secretions of infants and children.

J. Lab. Clin. Med., 67, pp. 292, 1966.

40. MAY (D.I.)

Isolation and partial characterization of salivary protein absorbed by hydroxyapatite.

Ass. Fir. Dent. Res. Preprinted Abstracts, 48th General Meeting Abstracts, 90, 1970.

41. JENKINS (G.N.)

Plaque formation and metabolism.

The prevention of periodontal disease. Eastre J.E., Picton D.C.A. et Alexander A.G. ed.

Londres (Grande Bretagne), Kimpton H. Publishers, 1971.

42. KATZ (R.L.) et MANDEL (L.D.)
Action and interaction of isoproterenol and alpha and beta adrenergic blockers on parotid and submaxillary secretions in man.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 128, pp. 1140-1145, 1968.
43. KLEIN (J.P.), GUINARD (M.), FRANK (R.M.)
Mise en évidence ultrastructurale des IgA au niveau de la plaque dentaire humaine.
J. Biol. Bucc., 2, n° 2, pp. 181-187, 1974.
44. KRAUS (F.W.) et MESTECKY (J.)
Salivary Proteins and the development of dental plaque.
J. Dent. Res., numéro spécial C, 55, pp. C 150, 1976.
45. LEHNER (T.), CARDWELL (J.E.), CLARRY (E.D.)
Immunoglobulins in saliva and serum in dental caries.
The Lancet, pp. 1294-1296, 17 juin 1967.
46. LODDER (J.) et KREGER VAN RIJ (N.J.W.)
The Yeasts. A taxonomic study.
Amsterdam (Pays-Bas), North Holland Publishing Co, 1967.
47. LOWRY (O.M.), ROSEBROUGHN (J.), FARRA (L.), RANDALL (R.J.)
Protein measurement with the folin phenol reagent.
J. Biol. Chem., 193, pp. 265-275, 1951.
48. LUNDBERG (A.)
Electrophysiology of salivary gland.
Physiol. Rev., 38, pp. 21-39, 1958.

49. MAGNUSSON (I.), ERICSON (T.)
Effect of salivary agglutinins on reactions between hydroxyapatite and a serotype C strains of *Streptococcus mutans*.
Caries Res., 10, pp. 273-286, 1976.
50. MANDEL (I.D.)
Relation of saliva and plaque to carie.
J. Dent. Res., pp. 246, 1974.
51. MANDEL (I.D.), ELLISON (S.A.)
The Proteins of human parotid and submaxillary saliva.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 106, pp. 271-277, 1963.
52. MANDEL (J.D.), KATZ (R.) et collaborateurs
The Effect of pharmacologic agents on salivary secretion and composition in man. I : Pilocarpine, atropine and anticholinesterasis.
J. of Oral Therapeutics and Pharmacology, 4, n° 3, pp. 192-199, 1968.
53. MANDEL (J.D.), et KATZ (R.)
The Effect of pharmacologic agents on salivary secretion and composition. II : Isoproterenol, alpha and beta adrenergic blockers.
J. of Oral Therapeutics and Pharmacology, 4, n° 4, pp. 260-269, 1968.
54. PARRET (J.)
La Scintigraphie salivaire. Apport physiologique.
Communication présentée à la Société Odonto-Stomatologique de Lyon,
Lyon, 1974.
55. PARRET (J.), PEYRIN (J.O.), CROS (P.) et DUMAS (P.)
Exploration radio-isotopique et diagnostic des sécheresses buccales.
Revue de Stomatologie (Paris), n° 8, pp. 643-651, 1975-1976.

56. PETERSEN (O.H.)

Electrolyte transports involved in the formation of saliva.

Oral Physiology (Stockholm - Suède), 20, pp. 21-31, 1972.

57. PEYRIN (J.O.) et PARRET (J.)

Apport de l'étude radio-isotopique dynamique des glandes salivaires dans le diagnostic des hyposialies.

Lyon Médical, 235, n° 7, pp. 621-624, 1976.

58. PEYRIN (J.O.) et PARRET (J.)

La Radiosialographie. Exploration dynamique des glandes salivaires par le 99 m Tc - pertechnetate.

International Journal of Nuclear Medicine and Biology, 3, pp. 59-64, 1976.

59. POLLACK (B.), BUCK (I.) et collaborateurs

An oral Syndrome complicating psychopharmacotherapy. Study II.

Amer. J. Psychiatry, 121, n° 4, pp. 384-386, 1964.

60. RUDRAUF (J.), TRYSTAM (D.), BOUCRIS (J.C.), GONZALES (A.)

Correction par la D.H.E. des complications salivaires et digestives induites par les psychotropes.

Revue des C.H.U., pp. 72, novembre-décembre 1969.

61. SCHNEYER (L.H.), YOUNG (J.A.) et SCHNEYER (C.A.)

Salivary Secretion of electrolytes.

Physiological Reviews, 52, n° 3, pp. 720-777, 1972.

62. SERRE (A.), BENFREDJ (G.), LEVY (D.)

Les IgA salivaires.

Revue d'Immunologie, 36, pp. 47-54, 1972.

63. SHILLITOE (F.J.), LENHER (T.)
Immunoglobulins and complement in crevicular fluid, serum and saliva
in man.
Arch. Oral Biol., 17, pp. 241, 1972.
64. SONJU (T.), CHRISTENSEN (T.B.), KORNSTAD (L.) et RÖLLA (G.)
Electron Microscopy, carbohydrate analysis and biological activities
of the proteins adsorbed in two hours to tooth surfaces in vivo.
Caries Res., 8, pp. 113-122, 1974.
65. THORN (N.A.) et PETERSEN (O.H.)
Secretory mechanisms of exocrine glands.
Alfred Benzon Symposium VII Munksgaard, Copenhagen (Danemark), 1974.
66. TOMASI et collaborateurs
Characteristic of an immune system common to certain external
secretions.
J. Experiment. Med., 121, pp. 101, 1965.
67. TORCHINSKY (J.)
Immunoglobulines sanguines et salivaires dans les parodontopathies.
Rev. Fr. Odont. Stom., 17, pp. 223, 1970.
68. VERMEIL (C.) et collaborateurs
Manifestations bucco-dentaires des médicaments neuropsychotropes.
Rappels cliniques et premiers résultats d'une étude mycologique et
biochimique du milieu buccal.
Revue de Stomatologie, 73, n° 1, pp. 1-20, 1972.

THESE DE DOCTEUR DE 3e CYCLE DE SCIENCES ODONTOLOGIQUES

SOUTENUE PAR M. Jean-Loup COUDERT

Vu, le Directeur de
l'U.E.R. des Sciences Odontologiques


R. VINCENT

Le Président de la Thèse :

VU et permis d'imprimer
LYON, le

27 AVR. 1977

Le Président de l'Université Claude-
Bernard-LYON I
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales




D. GERMAIN

Imprimé par l'ASSOCIATION des ETUDIANTS

en CHIRURGIE DENTAIRE de LYON

17, rue Cavenne

69007 - LYON

COUDERT (Jean Loup). — A Propos des modifications du milieu buccal sous l'influence des médicaments psychotropes / par Jean Loup Coudert, ... — [s.l.] : [S.n.], 1977. — (Lyon : A.E.C.D.L.), 119 F. ; ill., graph. ; 30 cm. — (Thèse : 3° cycle : Sci. odontol. : Lyon : 1977)
n° 43.12.77.02

Rubrique de classement :

PATHOLOGIE BUCCALE
et DENTAIRE
PHYSIOLOGIE - BIOLOGIE

Mots clés : Psychotropes ;
Salive ;
Milieu buccal.

43.12.77.02

COUDERT (Jean Loup). — A Propos des modifications du milieu buccal sous l'influence des médicaments psychotropes. (Thèse : 3° cycle : Sci. Odontol. : Lyon : 1977)
n° 43.12.77.02

Les psychotropes provoquent une « asialie paradoxale » définie comme une diminution du débit salivaire de repos alors que la sécrétion fonctionnelle reste normale.

Cette asialie varie selon les médicaments, leur posologie, selon la phase d'évolution de la maladie de l'individu considéré et selon un facteur de réceptivité propre à chaque individu.

Cette « asialie paradoxale » entraîne de profondes modifications de l'écologie buccale : C.A.O., P.I., O.H.I. augmenté, pH acide, enrichissement de la salive en éléments dissous organiques (protéines) et inorganiques (Ca^{++} , K^+ , Cl^-) favorisant un dépôt rapide et important de plaque dentaire, lequel à son tour favoriserait un état hypercariogène et une profonde atteinte parodontale ; apparition d'une flore levuriforme riche en nombre et en espèces.

Pour soulager les troubles salivaires secondaires des psychotropes, il faudrait envisager une action pharmacologique sur les systèmes orthosympathique et parasymphathique.

MeSH : Psychotropes,
Saliva,
Oral manifestation.

JURY : Président : Mlle Danièle GAUTHERON
Assesseurs : M. le Professeur Jean PARRET
M. le Professeur Louis MATHIEU
M. le Professeur Robert FRANK
M. Jean-Pierre Charles VIGNAT, Psychiatre

(Le nom souligné indique le Directeur de la Thèse)

Adresse de l'auteur :
J.L. COUDERT, 4, avenue Leclerc - 69007 LYON